FACULDADE DE MEDICINA DO RIO DE JANEIRO

CONTRIBUIÇÃO

PARA

O ESTUDO DA MATERIA MEDICA BRAZILEIRA

Do Páo Pereira, da Pereirina e seus sáes

SUAS INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES

NAS MANIFESTAÇÕES AGUDAS DA MALARIA

(These approvada com distincção)

PELO DR. ALMIR NINA

INTERNO, POR CONCURSO, DA CLINICA MEDICA DA FACULDADE DO RIO DE JANEIRO
(SERVIÇO DO PROFESSOR TORRES-HOMEM)
EX-INTERNO INTERINO DA CLINICA CIRURGICA DA FACULDADE DA BAHIA
(SERVIÇO DO PROFESSOR DOMINGOS CARLOS)
EX-INTERNO DO HOSPITAL DE MARINHA DA BAHIA
EX-CHEFE DE CLINICA DE MOLESTIAS DE CRIANÇAS NA POLICLINICA GERAL
DO RIO DE JANEIRO (SERVIÇO DO DR. MONCORVO)

RIO DE JANEIRO

Typ. G. Leuzinger & Filhos, rua d'Ouvidor 31

1883

THESE

FACULDADE DE MEDICINA DO RIO DE JANEIRO

CONTRIBUIÇÃO

PARA

O ESTUDO DA MATERIA MEDICA BRAZILEIRA

Do Páo Pereira, da Pereirina e seus sáes

SUAS INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES

NAS MANIFESTAÇÕES AGUDAS DA MALARIA

(These approvada com distincção)

PELO DR. ALMIR NINA

INTERNO, POR CONCURSO, DA CLINICA MEDICA DA FACULDADE DO RIO DE JANEIRO
(SERVIÇO DO PROFESSOR TORRES-HOMEM)

EX-INTERNO INTERINO DA CLINICA CIRURGICA DA FACULDADE DA BAHIA
(SERVIÇO DO PROFESSOR DOMINGOS CARLOS)

EX-INTERNO DO HOSPITAL DE MARINHA DA BAHIA

EX-CHEFE DE CLINICA DE MOLESTIAS DE CRIANÇAS NA POLICLINICA GERAL
DO RIO DE JANEIRO (SERVIÇO DO DR. MONCORVO)

RIO DE JANEIRO

Typ. de G. Leuzinger & Filhos, Ouvidor 31

1883

Não nutrimos a pretenção, que seria louca, de apresentar aqui um trabalho de grande alcance scientifico, de conclusões firmes e irrefutaveis, constituindo prova de grande cabedal de conhecimentos. Mas o que nos parece poder affirmar, sem assomos de uma vaidade pueril, é que não nos limitamos á méra compilação do pouco que encontramos escripto sobre o assumpto; fomos o primeiro a ferir certas questões que não tinham sido estudadas até hoje, e, principalmente no dominio da clinica, afigura-se-nos ter chegado a resolver algumas.

Esta allegação, que ahi fica feita, não visa outro fim senão o de mostrar que trabalhamos e attestar esforços.

Não é preciso encarecer as multiplas difficuldades com que tivemos de lutar; ellas são facilmente comprehendidas. Preponderam entre outras — a escassez de tempo em que tivemos de fazer os nossos estudos, o accumulo de trabalhos do ultimo anno do curso, a falta quasi absoluta de observações e estatisticas publicadas, o facto de ser esta a primeira vez que escrevemos para o publico; as quaes concorrem todas para que este trabalho não possa ser mais que um verdadeiro trabalho de *inauguração*, entendendo por esta palavra os primeiros ensaios de um principiante.

Apresentamos aqui os nossos agradecimentos a todos que nos prestaram auxilio, facilitando-nos os meios de estudo, e abrindo campo ás nossas observações; mas, pedimos venia para especialisar o Professor Torres Homem a quem ora damos um publico testemunho do muito que lhe devemos de nossa instrucção clinica, affirmando-lhe que consideramos como um dos factos mais honrosos de nossa vida academica a conquista que fizemos de um lugar no internato de sua clinica, donde nos retiramos com uma somma mais ou menos consideravel de conhecimentos, que havemos de conservar comnosco como verdadeiros dogmas de medicina pratica.

É com essa serie de *attenuantes* que deixamos enumeradas, que nos apresentamos ao juizo dos que porventura nos lerem; e é por ellas tambem que esperamos tranquillo o *veredictum* do tribunal scientifico que nos vai julgar.

Do Páo-Pereira, da pereirina e seus saes

Le magnifique empire du Brésil est le pays de l'univers qui présente la plus luxuriante végétation, et qui fournit la plus grande contribution à la matière médicale.

Il pourrait amplement se suffire à lui-même sous le rapport pharmacologique.

(BASILE FÉRIS, *La matière médicale exotique*).

CAPITULO I

NOTICIA HISTORICA

A medicina brazileira está se formando á custa de muitos esforços. É mister trabalhar sem descanço: ainda ha muita cousa por descobrir.

RIBEIRO DA CUNHA.

Fazer a historia dos trabalhos e das investigações emprehendidas no estudo d'esta individualidade tão util e tão importante de nossa riquissima flora, é prestar homenagem reverente a nomes carissimos á historia da medicina patria, é descobrir vultos proeminentes na galeria de honra d'esta Faculdade, e apontar os trabalhadores modernos que se levantam cheios de vida e de esperanças, tentando erguer a medicina brazileira á altura a que ella tem direitos incontestaveis de aspirar.

E assim deve ser: os estudos de nós outros, os trabalhadores brazileiros, devem ter por objectivo essas questões de utilidade nacional, esses problemas de interesse proximo, cuja resolução ha de ser fonte rica e perenne de ensinamentos proveitosos e vantagens incontestaveis.

É vastissimo o campo que se abre diante de nós. A pathologia intertropical se revestindo de caracteres proprios, a vegetação esplendida de nossa flora se ostentando em toda a exhuberancia de sua riqueza pouco investigada, offerecem theatro bastante largo onde á par das aspirações modestas, podem espraiar-se as ambições mais latas de talentos de primeira grandeza.

Não devemos mais agora nos adstringir aos trabalhos e resultados que nos enviam as nossas até hoje *metropoles scientificas;* possuimos elementos para nos desenvolver de nós mesmos.

Verdade é que assombra a immensidade do desconhecido; mas não ha desanimar, que « quando o commettimento é nobre na propria quéda ha triumpho. »

No assumpto de que nos occupamos, já nos podemos encher de uma satisfação justa e rasoavel, porque quasi que não teremos de citar senão nomes brazileiros.

Que não se nos censure esta satisfação, quasi orgulhosa que nutrimos, pois eram justas aquellas palavras de Gresset, quando escrevia que « seja por instincto ou seja em reconhecimento, o homem ama o lugar em que nasceu. »

O vegetal de que nos occupamos já de ha muito era conhecido dos indigenas que o empregavam em diversas molestias, principalmente nas febres. D'elles este conhecimento passou para os sertanejos; e é ao viajante brazileiro Antonio Muniz de Souza, chamado o *homem da natureza* que devemos, como o referem Riedel e Taunay (1), a noticia d'esta preciosa planta.

Estava, porém, reservada a gloria de ser o primeiro que estudou as propriedades da casca do Páo-pereira, diz o Dr. Ezequiel Corrêa dos Santos (2), ao meu illustre e respeitavel mestre, o Professor Joaquim José da Silva, que tão importantes serviços tem feito ao paiz, á materia medica, e á humanidade em um acurado estudo dos productos brazileiros, procurando fórmar uma medicina toda sua, e libertar a patria do pesado onus que annualmente paga ao estrangeiro, em hervas e cascas carunchosas.

A primeira classificação botanica do vegetal que estudamos foi feita pelo profundo e sabio botanico brazileiro Velloso, que denominou-o — *tabernœmontana lœvis,* denominação esta que depois o não menos illustre e não menos sabio Freire Allemão substituio pela de — *geissospermum Vellosii,* aproveitando a occasião para, na sua classificação honrar o nome de seu predecessor.

---

(1) *Manual do Agricultor Brazileiro.* Rio de Janeiro 1839.

(2) Dr. Ezequiel. — *Monographia sobre o — Geissospermum Vellosii.* Rio de Janeiro 1848.

Modernamente o Professor Baillon, da Faculdade de Paris denominou-o — *geissospermum læve*.

Epoca para assignalar n'este esboço historico é o anno de 1838, em que o distincto parmaceutico nacional Ezequiel Corrêa dos Santos descobrio o principio activo do páo-pereira, a que deu o nome de *pereirina*, descoberta, cuja prioridade lhe foi disputada por Blanc, pharmaceutico francez residente no Rio de Janeiro. Este facto deu lugar a uma polemica animada e talvez acre de mais entre Ezequiel e De-Simoni, da qual sahio todavia victorioso o pharmaceutico brazileiro (1).

Wurtz no seu *Diccionario de Chimica* e Dourvault na sua obra *L'Officine*, não mencionão o nome do verdadeiro descobridor da *pereirina*, attribuindo a descoberta a Goos, pharmaceutico de Hamburgo.

O Dr. Domingos Freire (2) refuta por uma simples confrontação chronologica a asserção errada d'esses autores, escrevendo aquellas palavras justissimas que fazemos nossas:

« A reivindicação de nossos direitos sobre a pereirina, é não só um dever de patriotismo, mas ainda um protesto contra a usurpação de um direito incontestavel—o da prioridade das descobertas. »

As analyses de Goos e de Plaff foram feitas em 1839, e o resultado obtido por Blanc foi um resinato ammoniacal.

Dez annos depois da descoberta da pereirina, o Dr. Ezequiel Corrêa dos Santos, actual professor de pharmacologia d'esta Faculdade, cujo gosto pelas sciencias naturaes, e cujos conhecimentos profundos são hoje de notoriedade absoluta, levado, como elle mesmo o declara, por amor a humanidade, por sentimento de filho reverente, e de brazileiro patriota, continuou os estudos de seu pae, e fez d'elles o assumpto de uma monographia importante, e que muito auxilio nos prestou na confecção das duas primeiras partes d'este nosso trabalho.

Depois de conhecidas as propriedades therapeuticas do páo-

(1) *Revista medica fluminense* 1838.

(2) Domingos Freire. — *Recueil de travaux chimiques.* — Rio de Janeiro 1880.

pereira e da pereirina, o seu emprego generalisou-se entre os praticos, notando-se entre os que os empregaram logo em principio o Professor Valladão, depois Barão de Petropolis, Pereira do Rego, actual Barão do Lavradio, De-Simoni, Sigaud, e muitos outros; observando-se, porém, que de certo tempo para cá o emprego d'estas substancias diminuio algum tanto, naturalmente como o diz o professor Freire, por não ser um producto chimicamente puro a pereirina do commercio.

Depois dos trabalhos d'este distincto chimico, sobre os quaes fallaremos em occasião competente, reergueu-se o emprego d'esta individualidade therapeutica.

Apezar dos muitos e assignalados serviços que prestava o vegetal medicamentoso, até 1877 ainda ninguem havia procurado investigar o modo pelo qual elle actuava sobre o organismo, a não ser, e assim mesmo em poucas tentativas, o Dr. Gonçalves Ramos; foi então que o Dr. Cypriano de Freitas, hoje professor de anatomia e physiologia pathologicas n'esta Faculdade, emprehendeu, em collaboração com o Dr. Bochefontaine, no laboratorio do professor Vulpian em Paris, uma serie de experiencias n'esse sentido, redigindo ambos uma nota que apresentaram á Sociedade de Biologia e á Academia de Sciencias. (1)

Em 1875 o Sr. Daniel Henninger, então estudante da Escola Polytechnica, fez alguns estudos chimicos sobre a pereirina, principalmente em relação aos seus saes. (2)

É agora o momento de, seguindo a ordem chronologica que temos mais ou menos guardado, assignalar os trabalhos do professor Domingos Freire. Foi no laboratorio de chimica organica da Faculdade, o modesto theatro de seus trabalhos, que o professor Freire, secundado por um moço trabalhador tambem, o Sr. Felicissimo Fernandes, emprehendeu os seus estudos chimicos sobre a pereirina, estudos que entre outros resultados praticos têm a van-

---

(1) Cypriano de Freitas e Bochefontaine. — *Recherches sur l'action physiologique du Páo-peireira.* — *Comptes rendus de la Société de Biologie, et de l'Académie des Sciences de 1877.*

(2) Daniel Henninger. — *Nota sobre o alcaloide de Páo-pereira.* — *Revista medica* do Rio de Janeiro 1875.

tagem de haver tornado conhecido o chlorhydrato de pereirina que, por motivos que adduziremos mais tarde, é hoje quasi que exclusivamente a forma sob a qual se administra a pereirina.

Foi sobre a acção physiologica d'este sal que o Dr. Baptista de Lacerda, o benemerito descobridor do antidoto do veneno ophidico, realisou no Museu Nacional uma serie de experiencias cujos resultados apresentaremos no logar competente [1]

São estes os principaes trabalhos a enumerar n'esta resenha historica. Relevem-nos a falta si porventura tivermos commettido a injustiça de esquecer alguem.

---

[1] Lacerda. — *Investigações experimentaes sobre a acção physiologica do chlorhydrato de pereirina.* — Rio de Janeiro — 1881.

CAPITULO II

HISTORIA NATURAL

Familia das Apocynaceas

SYNONIMIA SCIENTIFICA. — *Tabernœmontana lœvis*, Velloso; *Geissospermum Vellosii*, Freire Allemão; *Vallesia punctata*, Spruce; *Vallesia inedita*, Ruiz e Pavon; *Geissospermum lœve*, Baillon.

SYNONIMIA VULGAR. — *Páo-pereira*, *páo-forquilha*, *páo-de-pente*, *páo-colher*, *camará de bilro*, *camará do mato*, *canudo amargoso*, *pinguaciba*, *ubá-assú*, *chapéo de sol.*

SYNONIMIA SCIENTIFICA. — Á simples inspecção do enumerado das denominações scientificas que tem tido a individualidade vegetal que estudamos se vê que o Páo-pereira tem sido diversamente classificado por botanicos de nomeada, sendo successivamente collocado em lugares differentes nas divisões e sub-divisões creadas pela taxonomia vegetal.

Occupa o primeiro lugar na ordem chronologica a classificação de Velloso [1]. O eminente botanico brazileiro achou que o vegetal que estudava cabia perfeitamente no genero *Tabernœmontana*, mas teve necessidade de crear para elle uma especie nova.

Confrontando o genero do Páo-pereira com o genero *Tabernœmontana* encontrão-se, como o faz notar o Professor Ezequiel na sua já por nós citada monographia, caracteres de verdadeira analogia: calix monosepalo, quinque-partido, persistente, corolla hypocrâteriforme, limbo quinque-partido, cinco estames inclusos, antheras

[1] Velloso — *Flora fluminensis* — Rio de Janeiro 1825.

saggitadas, dois ovarios uniloculares, dois estyletes conjunctos, muitas sementes envolvidas em uma polpa cellulosa etc.; mas a existencia no Páo-pereira de outros caracteres como sejão : folhas alternas, sem estipulas, fructo indehiscente, e a disposição particular das sementes, assim como o facto de não ser o Páo-pereira lactescente (Ezequiel Filho) distanciam-no completamente do genero em que fôra incluido.

Alfredo de Candolle, no 8.º volume, do *Prodomus* admitte a classificação de Velloso, e é por isso que estranha que, na estampa da *Flora fluminensis* do botanico brazileiro, o Páo-pereira seja representado com folhas alternas, o que attribue á erro de pintor, porque no genero *Tabernæmontana* as folhas são oppostas.

Martius ([1]), Ruiz, Pavon e Riedel consideraram o vegetal de que nos occupamos como uma Vallesia. A confrontação, porém, dos caracteres vem ainda mostrar o erro de classificação. É verdade que o Páo-pereira tem communs com as Vallesias os caracteres fornecidos pela disposição das folhas, pela inflorescencia, pela persistencia e numero de divisões do calix, pela forma da corolla, e pelo numero e inserção dos estames; mas os caracteres fornecidos pelo fructo estabelecem o diagnostico differencial, pois o fructo das Vallesias é uma drupa, e o do Páo-pereira é carnoso, indehiscente, dividido por um falso septo, e encerra oito ou dez sementes em duas series (Ezequiel Filho).

Em 1845 Freire Allemão ([2]), cuja memoria veneranda é uma das glorias d'esta Faculdade, lançou as bases para uma nova classificação do vegetal brazileiro.

Nessa classificação, que é ao mesmo tempo a veneração de um sabio a outro sabio, Freire Allemão honrou o nome de Vellozo, lembrando o facto de ter sido elle o primeiro que classificou o Páo-pereira.

Geissospermum Vellosii — eis a denominação por elle dada. Deixemos que elle mesmo a justifique :

([1]) Martius — *Syst. Mat. Med. Vegetabilis Braziliensis.*

([2]) Freire Allemão — *Botanica do Geissospermum Vellosii.* Archivo medico brazileiro. — Rio de Janeiro, 1845.

« Um pericarpo carnoso, lactescente, indehiscente; a ausencia de um endocarpo fibroso; a pôlpa succulenta que enche a cellula; as sementes peltadas, lenticulares, bisseriadas, imbricadas; um embrião endospermico, com raiz superior; a corolla herbacea; as folhas alternas; a inflorescencia extra-axillar, são caracteres que não se achão reunidos em genero algum dos até aqui descriptos. Por isso me animei a propor um genero novo, cujo caracter principal deduzi do arranjamento das sementes. Quanto á especie entendi ser de rigorosa justiça que ella fizesse lembrar o nome de Velloso, sendo elle o primeiro que tratou d'esta planta, reconhecendo-a por especie nova. O nome especifico de — *lævis* — dado por Velloso, não o conservei, por não convir á planta. »

Esta classificação foi geralmente acceita, e na *Flora Braziliensis* de Martius foi ella admittida por Müller que fez a exposição da familia das Apocynaceas.

Em 1877, porém, o Professor Baillon da Faculdade de Paris, em uma nota enviada aos Srs. Cypriano de Freitas e Bochefontaine, e que estes annexaram á memoria a que já nos referimos, propoz a denominação de — *Geissospermum læve.*

O professor de Paris alliou ao genero de Freire Allemão a especie de Velloso, affirmando que o termo *læve* deve ter a preferencia.

Para nós todavia, que não achamos inconveniente na denominação de Freire Allemão, que tem além de tudo a vantagem de recordar o nome de um dos sabios brazileiros, que aliás são muito pouco conhecidos fóra do paiz, o Páo-pereira continúa a ser o *Geissospermum Vellosii.*

Synonimia vulgar. — As denominações muitas vezes caprichosas dos nossos vegetaes indigenas escapam não raro á qualquer tentativa de explicação de quem quer que procure interpretal-as. Faz-se mister em algumas occasiões o conhecimento das linguas das diversas tribus selvagens, antigos habitantes do nosso paiz, para o conhecimento de certas denominações que a tradição conservou até nós, ora intactas, ora alteradas e corrompidas.

Dentre as denominações vulgares que tem tido o vegetal,

destaca-se como mais importante aquella pela qual é elle mais conhecido; e que se acha mais ou menos espalhada: *páo-pereira.*

O Professor Domingos Freire crê que esse nome tira sua origem no facto de terem os primeiros exploradores encontrado n'essa planta alguma semelhança com a *pereira* da Europa.

Outros têm supposto que a planta tomou o nome de algum viajante que primeiro a descobrio. Freire Allemão, porém, julga ver na denominação commum uma corrupção dos vocabulos indigenas: *Pereirana, Pereiriba,* ou melhor ainda *Pereiora,* palavras que, segundo Martius, querem dizer *casca preciosa,* provavelmente porque já os indigenas conheciam o valor medicamentoso da planta.

A denominação de *páo-forquilha* encontra talvez a sua explicação na disposição dichotomica dos ramos, assim como o epitheto de *páo-de-pente* na perpendicularidade das folhas.

Camará significa planta de folhas asperas; é portanto uma denominação impropria no caso vertente.

Descripção do vegetal. — De todas as descripções que podemos encontrar em nossas pesquizas, incontestavelmente a mais completa e a mais minuciosa é a de Freire Allemão. Será ella portanto que transcreveremos aqui:

« Arvore de grande altura; casca grossa, profunda, e irregularmente gretada na parte suberosa, que tem algumas linhas de espessura; o liber consta de grande numero de folhas que se separam sem muita difficuldade, e tem uma côr de ocre amarella; perfazendo tudo a grossura de 4 a 5 linhas, na casca dos troncos antigos, sendo mais delgada e menos gretada nos troncos novos; é humida e não lactescente, si bem que nas extremidades dos ramos novos haja uma seiva leitosa, dotada de um amargor sem mistura de adstringencia notavel.

« Ramos tortuosos, copados; raminhos dichotomos, e raras vezes trichotomos, com as divisões espalmadas horizontalmente, longos, flexiveis, cobertos de um tomento pardo, caduco.

« Folhas alternas, patentes e distichadas nos ramos por causa da disposição horizontal d'estes, que por isso tomam a apparencia de palmas: peciolo curto, de 2 a 3 linhas, sub-canaliculado: limbo

oval-lanceolado, de 2 a 3 pollegadas de comprido sobre 1 a 1 $^1/_2$ de largo: agudo na base, na ponta longamente acuminado: margem inteira, ondeada; membranoso, sub-coriaceo, lustroso, glabro, conservando apenas algum resto de pellos, que o cobrem abundantemente nos renovos; perinerveo, nervuras pouco proeminentes nas duas faces.

« Sem estipulas.

« Flores pequenas, de côr parda, sem cheiro; reunidas em racimos extra-axillares, muito mais pequenas que as folhas.

« Pedunculo anguloso, mais ou menos dividido, divisões curtas, cada uma munida de uma bractea, caduca; tudo coberto de pellos deitados, assetinados, de uma côr cinzenta escura, um tanto bronzeada. Calix monosepalo, persistente, sem glandulas; tubo curtissimo; limbo quinque-partido; lacinias agudas erectas, muito mais curtas que o tubo da corolla, um pouco sobrepostas lateralmente no botão; tudo coberto por fóra dos mesmos pellos do pedunculo.

« Corolla hypocrateriforme, herbaceo-coriacea, toda coberta por fóra dos mesmos pellos do calix, sub-quinque-anguloso, um pouco turgido no meio; linbo quinque-lobado; lobos oblongos, obtusos, no botão imbricados lateralmente, *dextrorsus* e um pouco espiraes; fauce contrahida.

« Estames 5, alternos, inclusos; filetes mui curtos, munidos na porção livre de alguns pellos raros, dirigidos para cima, e na porção adherente á corolla de pellos mais numerosos, brancos e dirigidos para baixo; antheras conniventes, abarcando os estygmas, e situadas no bojo da corolla, sub-basifixas, entrorsas, emarginadas na base, no apice acuminadas, com duas cellulas que se abrem por fendas, e contém um pollen granuloso; são glabros e de côr amarellada.

« Nectarios nullos.

« Ovarios coadunados, pillosos, unicellulares; ovulos bisseriados; estyletes conjunctos, apresentando por baixo dos estygmas um engrossamento fusiforme e bi-sulcado; estygmas terminaes mui pequenos.

« De ordinario só uma ou duas flôres chegão a fructificar; e

de cada uma resultão dois fructos (raras vezes um, por aborto) carnosos, ovaes, acuminados, divergentes, afastando-se um do outro em sentido opposto até ficar horisontaes; tendo na parte superior e ventral um sulco, quasi apagado, que indica a sutura da carpella; emquanto verdes estão cobertos de pellos cinzentos luzidios, depois de maduros são glabros e amarellos.

« Pericarpo carnudo, indehiscente (?) mui lactescente, trophosperma sutural, do qual provém duas laminas carnoso-fibrosas, que descendo unidas até a parte opposta, ou dorsal da cellula, fórma um falso septo, que a divide em dois compartimentos: sementes peltadas, lenticulares, irregularmente oblongas ou arredondadas; dispostas em duas filas de 4 a 5, raras vezes mais, de cada lado dos falsos septos, sobre os quaes estão applicadas, e imbricadas de modo que a primeira e inferior cobre metade da segunda, esta metade da terceira, e assim por diante; na face e dorso apresentam depressões que resultam do mutuo contacto; envolvidas n'uma polpa branda, fibrosa, succulenta, não lactescente; episperma glabro, pallido, formado de duas membranas, a exterior chartacea, a inferior tenue: embryão coberto por um endosperma de consistencia sub-cornea; cotyledones planos, foliaceos, cordiformes; gemmula mui pequena; radicula recta, obtusa e dirigida para a ponta do fructo.

« Esta arvore cresce nas mattas virgens; sempre as tenho encontrado á mais de 1000 metros de altura nas montanhas da Tijuca, da Estrella e de Gericinó. Floresce de Agosto a Setembro e tem fructo de Janeiro a Fevereiro (Freire Allemão). »

Geographia botanica. — De ordinario os autores que se têm occupado d'esta planta dizem que ella existe n'uma zona comprehendida entre as provincias da Bahia, Espirito Santo, Minas Geraes e Rio de Janeiro.

Mas este vegetal existe tambem no Norte, segundo nos affirmou o nosso distincto collega o Snr. Euzebio Martins Costa, e abunda na provincia do Maranhão, onde é conhecido pela denominação de — Páo-pita.

CAPITULO III

ESTUDOS CHIMICOS

ANALYSE DA CASCA DO PÁO-PEREIRA. — A analyse mais completa até hoje conhecida é a que foi publicada em 1848 pelo actual Professor de Pharmacologia da Faculdade do Rio de Janeiro.

Este distincto chimico apresentou em sua monographia, com todos os detalhes e minuciosidades, a marcha e os processos que seguiu n'essa analyse.

É desnecessario transcrever aqui extensamente as paginas que elle consagrou a essa parte dos seus estudos. Limitamos-nos á apresentação dos resultados.

Eis ahi os principios, quer de origem organica quer de origem mineral, que foram encontrados:

Amido, albumina, gomma, resina, materia corante, principio extractivo amargo, principio activo ou pereirina, principio lenhoso ou fibra vegetal. Saes que são: sulfatos, chlorhydratos, phosphatos e carbonatos, com base de potassa, cal, alumina, protoxydo de manganez, magnesia e oxydo de ferro. Siliça e traços de cobre.

Si bem que esta analyse do Professor Ezequiel seja, como acabamos de dizer, a que encontramos publicada com mais minuciosidades e detalhes, todavia já Plaff e Goos tinham chegado mais ou menos aos mesmos resultados em 1839, um anno depois da descoberta da pereirina por Ezequiel, Pae.

O Snr. Daniel Henninger diz que no estado fresco a casca do Páo-pereira parece ter um só alcaloide, mas que algum tempo

depois de tirada da arvore encerra dois ou mais alcaloides, originados da oxydação do primitivo, facto a que elle attribue a mudança de côr da casca que de clara primitivamente torna-se depois escura.

Os Snrs. C. de Freitas e Bochefontaine verificaram que as folhas da planta encerram, si bem que em menor quantidade, o principio alcaloidico.

Esta verificação foi feita por meio da analyse chimica e da experimentação physiologica.

Pela analyse chimica, quer uma maceração de folhas inteiras em alcool a 36° C, quer a maceração aquosa de folhas contundidas, deu pelos reactivos de Valser e de Bouchardat as reacções caracteristicas da existencia de um alcaloide, sendo que os precipitados produzidos por ambos os reactivos eram muito semelhantes aos fornecidos pela casca.

Pela experimentação physiologica notaram que algumas rãs, ás quaes foi administrada uma dóse determinada de maceração aquosa das folhas, apresentaram os phenomenos de intoxicação que produz o alcaloide contido na casca.

PEREIRINA

Já deixamos provado, nas considerações historicas com que iniciamos este nosso pequeno trabalho, que pertence a Ezequiel Correia dos Santos a gloria da descoberta do principio activo do Páo-pereira, que elle denominou — Pereirina.

Os Snrs. Cypriano de Freitas e Bochefontaine propõem que esta denominação seja substituida pela de — *geissospermina*, ou por abreviação — *geissina* — , do nome generico do vegetal.

Conhecemos perfeitamente que uma technologia scientifica offerece bases sólidas para a vulgarisação universal de uma substancia qualquer; conservaremos entretanto a denominação de *pereirina*, não só porque fará conhecer, a quem procurar investigar a sua origem, a procedencia brazileira do vegetal, como tambem porque já está grandemente vulgarisada entre nós, e mesmo no estrangeiro, nos logares onde é conhecido o alcaloide.

Talvez houvesse mais justiça em substituil-a por aquella que fizesse lembrar o nome do chimico descobridor, idéa que antes de nós já apresentou o Dr. Gonçalves Ramos.

Composição centesimal, peso molecular e formula. — O Professor Domingos Freire, fazendo a analyse elementar da pereirina precipitada de sua combinação com o acido sulfurico (sulfato de pereirina), achou para o alcaloide a composição centesimal seguinte:

Carbono	30,215
Hydrogeneo	7,749
Azoto	5,059
Oxygeneo	56,977
	100,000

O peso molecular deduzido da combinação do chlorhydrato de pereirina com o chlorureto de platina é 279.

A formula é $C^7H^{21}AzO^{10}$.

Processos de preparação. — Para se obter a pereirina pódem empregar-se todos os processos geraes de preparação dos alcaloides; apresentaremos todavia aqui os processos preferidos pelos diversos chimicos que se têm occupado do assumpto, dando a cada um o nome d'aquelle que o empregou.

Processo Ezequiel, Pae. — Fazem-se repetidas infusões aquosas da casca do Páo-pereira; reduzem-se estas pela evaporação a um pequeno volume; lança-se-lhe ammonea-caustica até não dar mais precipitado; separa-se este liquido por meio de filtração; lava-se e dissolve-se em agua convenientemente acidulada pelo acido sulfurico; põe-se esta dissolução a ferver por algum tempo com carvão animal; filtra-se e sobre o liquido filtrado lança-se uma solução fraca e bem limpa de hydrato de potassa que, combinando-se com o acido sulfurico, precipita o principio activo que a elle estava unido.

Processo Ezequiel, Filho. — Trata-se a infusão aquosa e fria do liber da casca pela cal extincta, lançada por pequenas porções até que o liquido fique ligeiramente alcalino. Filtra-se, e faz-se

seccar o deposito de cal e pereirina em uma temperatura pouco elevada. Logo que estiver secco, reduz-se a pó, e faz-se macerar em alcool a 35° e fervendo. Repete-se a maceração até que toda a pereirina se tenha dissolvido; reunem-se os licores, e distilla-se em banho-maria para tirar quasi a totalidade do alcool. Dissolve-se o residuo da evaporação em agua distillada, ligeiramente acidulada com acido sulfurico; lança-se na dissolução, assim obtida e filtrada, carvão animal em quantidade sufficiente para o descorar; depois de 3 dias de maceração filtra-se de novo. O liquido que se obtem é amarello alaranjado e muito amargo; lançando-se dentro ammonea liquida, precipita-se a pereirina; depois lava-se e sécca-se.

Processo Henninger, do Rio de Janeiro. — Trata-se o Páo-pereira repetidas vezes pela agua fervendo. Não convém empregar-se acido sulfurico diluido porque elle apressa a oxydação da pereirina. Recolhem-se as soluções aquosas que são saturadas pelo chlorureto de sódio.

A addição do sal commum transforma o sal organico em chlorhydrato, o qual sendo muito soluvel n'agua, o é muito pouco nas soluções salinas. O precipitado do chlorhydrato é filtrado e lavado em uma solução de sal commum, e depois dissolvido n'agua. Precipitada esta solução ultima pela ammonea, obtem-se a pereirina misturada com os productos de sua oxydação. Filtra-se e lava-se o precipitado com o fim de eliminar os chloruretos de ammonea e de sódio. Secco e precipitado, apparece a pereirina sob a fórma de fragmentos de côr amarellada ou cinzenta, muito parecida com a argilla. N'esta fórma o alcaloide contém ainda uma pequena quantidade de chlorureto de sódio proveniente da incompleta lavagem do precipitado. Dissolvido esse producto no alcool, filtrado da parte insoluvel, e deixando-se evaporar o dissolvente, ficará a pereirina misturada com seus productos de oxydação. Para separar-se agora o alcaloide d'estes ultimos productos servimos-nos da propriedade que tem a pereirina de formar com o acido borico um borato soluvel e crystallisavel, ao passo que os productos de oxydação são insoluveis, e talvez não se combinem com o acido borico. Para isso, trata-se a frio a pereirina por uma solução de

acido borico até reacção neutra; filtra-se o liquido para separar a parte insoluvel (alcaloide oxydado) da parte soluvel (borato de pereirina). O borato crystalliza por evaporação expontanea do liquido, não convindo evaporar a quente porque isso favorece a oxydação.

Separado da agua mãe, dissolvido em agua distillada, precipita-se o borato pela ammonea; filtra-se, lava-se e sécca-se o precipitado — que é a pereirina só.

Processo Domingos Freire. — Obtem-se a pereirina pondo-se em maceração em agua acidulada em acido sulfurico a casca do Páo-pereira reduzida a pequenos fragmentos. Precipita-se o producto da maceração pela ammonea. Descora-se com carvão animal tanto quanto fôr possivel, e dissolve-se no alcool que pela evaporação deposita o alcaloide. Como a pereirina obtida assim na primeira operação não é pura, deve-se combinal-na de novo com o acido empregado, e decompôr outra vez o sal formado, repetindo isto varias vezes até obter um producto o mais descorado possivel.

Propriedades physicas. Até hoje ainda se não conseguio obter a pereirina completamente separada da materia corante que a ella se acha intimamente unida. A quantidade mais ou menos consideravel d'esta materia faz, portanto, variar a côr da pereirina obtida pelos diversos processos.

A côr mais clara que se tem obtido é o pardo claro tirando ao amarello.

Henninger attribue a côr escura aos productos de oxydação da pereirina; é possivel, diz elle, que livre desses productos ella seja branca.

A pereirina tem o aspecto de um pó incrystallisavel.

O seu sabor é muito amargo.

É inodora.

O alcaloide é pouco soluvel n'agua, mas dissolve-se bem no alcool, no ether e no chloroformio.

Na benzina e no petroleo a solubilidade é fraca (Henninger).

A pereirina é muito soluvel n'uma solução de potassa caustica,

que tem a propriedade de apoderar-se de sua materia corante, alterando todavia o alcaloide.

As suas soluções assim como as de seus saes têm a propriedade de produzir espuma quando agitadas.

Por transmissão ellas mostrão-se mais ou menos amarelladas.

Segundo o Professor Freire a 100° ella perde a agua, e a 110° altera-se tomando uma coloração avermelhada, e em temperatura mais elevada decompõe-se desprendendo vapores espessos, amarellados e aromaticos. Para Henninger o ponto de fusão do alcaloide está situado perto de 190°, e é nesta temperatura que elle começa a decompor-se ou oxydar-se.

Propriedades chimicas. (1) As soluções de pereirina têm reacção alcalina, tornão azul o papel reactivo.

Tratada pelo acido sulfurico a pereirina dá uma côr amarella, que torna-se depois vermelha suja.

Si lançarmos uma porção de pereirina n'uma mistura de acido sulfurico e chlorato de potassio, que desprende portanto peroxydo de chloro nascente, produzem-se detonações muito vivas, e nota-se uma coloração escarlate que, depois de algum tempo, passa á côr de rosa e finalmente ao amarello.

Pelo acido azotico a pereirina dá uma côr de purpura que passa tambem a côr de rosa e ao amarello; esta coloração amarella será obtida rapidamente si á côr purpurea addicionarmos algumas gottas d'uma solução de proto-chlorureto de estanho.

Addicionando potassa ao resultado da acção do acido azotico, precipita-se uma materia vermelha pulverulenta que fica amarella pela acção da agua.

A reacção que o Professor Freire considera caracteristica do alcaloide é a que resulta da acção do acido sulfurico e peroxydo de manganez, a qual dá uma coloração violeta. Repetindo esta reacção com o nosso amigo o Dr. Felicissimo Fernandes, preparador de chimica organica da Faculdade, tivemos occasião de verificar que, para que ella se manifeste bem clara, é preciso actuar

(1) As reacções que aqui apresentamos foram obtidas pelo Professor Freire.

sobre a pereirina em natureza e não em solução, assim como tambem que o acido sulfurico seja concentrado.

Fazendo actuar o acido sulfurico e bichromato de potassio obtem-se a coloração negra que passa ao vermelho escuro.

O acido chromico a frio torna a pereirina negra.

Aquecendo-se a pereirina com o acido iodico ella torna-se vermelha, depois negra, e emfim deflagra, produzindo bellas faiscas vermelhas que desprendem vapores de iodo.

Aquecendo-se com o bichromato de potassio temos côr negra e desprendimento de fumaças de cheiro *sui generis*.

Si aquecer-se com o chlorato de potassio temos coloração avermelhada, depois negra, dando-se no fim uma crepitação que se acompanha de chammas brancas, e um cheiro aromatico.

Pelos vapores de bromo — côr verde.

A solução de proto-chlorureto de estanho a quente faz desprenderem-se fumaças de um cheiro irritante que envermelhecem o *tournesol*, e o alcaloide dissolve-se no liquido que se tornou côr de ouro; este liquido turva-se pelo resfriamento

O bi-chlorureto de platina precipita a pereirina de suas soluções em flocos amarellados, precipitado que augmenta si elevarmos a temperatura.

O chlorureto de ouro dá ás soluções uma bella côr de romã, côr que é fornecida pelos flocos que se formão.

O acido sulfurico e assucar tornão o liquido vermelho muito escuro, e fazem desprender um cheiro cyanhydrico.

A pereirina gosa da propriedade de reunir-se aos acidos para formar saes.

Saes de pereirina. — Diversos têm sido os saes obtidos com a pereirina. Já forão preparados — azotato, borato, acetato, oxalato, phosphato, chromato, tartrato, (Henninger), sulfito (F. Fernandes), chlorhydrato, sulfato, valerianato (D. Freire).

Fallaremos aqui apenas dos tres ultimos, que são os unicos que têm sido até agora empregados em clinica.

Chlorhydrato. — A pereirina forma com o acido chlorhydrico um chlorhydrato acido e um chlorhydrato neutro.

O chlorhydrato acido obtem-se tratando o alcaloide pelo acido chlorhydrico diluido e em excesso; por evaporação tem-se um producto escuro, que secco á estufa á 100° apresenta o aspecto de um corpo quasi negro, sob a forma de grãos crystallinos brilhantes, que examinados ao microscopio mostrão taboas quadrangulares, sendo algumas losangicas, ou então agulhas tabulares allongadas.

Dissolvendo-se o alcaloide em agua acidulada pelo acido chlorhydrico de modo a obter uma solução neutra, e submettendo esta dissolução á evaporação, obtem-se uma massa escura, de uma consistencia de extracto molle: — é o chlorhydrato neutro de pereirina, que secco á estufa a 100° torna-se duro, friavel, de uma côr vermelha muito carregada e de um brilho vitreo, que offerece, ao microscopio, prismas quadrangulares, terminados por vertices pyramidaes, e massas ellipticas cercadas de uma penumbra, amarelladas e claras no meio. Algumas d'essas massas soldão-se entre si dando configurações estrelladas. (D. Freire).

O chlorhydrato é soluvel n'agua, em todas as proporções; o mesmo se dá em relação ao alcool; é porém insoluvel no ether.

Valerianato.— O valerianato apresenta-se sob a fórma de palhetas brilhantes de uma côr parda escura.

É perfeitamente soluvel no alcool: 25 centigrammas dissolvem-se em 5 centimetros cubicos de alcool a 36°.

É muito pouco soluvel n'agua distillada, pois 100 centimetros cubicos d'este vehiculo não dissolvem 25 centigrammas de sal.

No ether ainda se dissolve menos do que n'agua.

Segundo o Professor Freire o valerianato de pereirina executa movimentos rotatorios quando lançado na superficie d'agua; nunca vimos, porém, produzir-se este phenomeno apezar de o haver procurado.

Sulfato.— O sulfato de pereirina apresenta o mesmo aspecto que o valerianato.

É pouco soluvel no alcool, menos ainda no ether, e melhor n'agua, na qual todavia 200 centimetros cubicos não dissolvem 25 centigrammas.

NATUREZA E FUNCÇÃO CHIMICA DA PEREIRINA. — A pereirina foi considerada um alcaloide pelo seu descobridor, assim como por Pelletier, Perreti, e Goos que a examinaram na Europa.

Tratando d'este assumpto diz o Dr. Ezequiel:

« A pereirina é um alcaloide — porque goza de propriedades bazicas, e é azotada.

Digo que ella goza de propriedades bazicas porque fórma com os acidos combinações estaveis; e que é azotada porque o producto de sua distillação é sensivelmente ammoniacal.

Não ha principio immediato algum azotado, com propriedades bazicas que não seja alcaloide. »

O Professor Freire considera-a tambem um alcaloide, mas analysando a pereirina do commercio mostrou que ella não é um principio immediato perfeitamente definido, um producto chimicamente puro, mas sim a reunião de cinco corpos que conseguio isolar. Esses corpos são: 1.° materia amylacea; 2.° materia corante amarga, que retem o alcaloide; 3.° materia de uma apparencia crystallina mal definida, apresentando a composição centesimal da glucose, insoluvel n'agua; 4.° uma materia tendo a composição d'um hydrato de carbono differente do precedente; 5.° materia crystallina, incolor, offerecendo os caracteres de um glucoside, sem garantia de pureza chimica absoluta.

Ainda não foi possivel até hoje separar a pereirina da materia corante com a qual está intimamente ligada, parecendo até que faz parte de sua molecula. A potassa tem a propriedade de desprender a materia corante mas alterando a pereirina. Com o carvão animal ainda não se conseguio descoral-a completamente.

CAPITULO IV

ACÇÃO PHYSIOLOGICA

Une bonne observation clinique a plus de valeur qu'une preuve physiologique expérimentale; mais quand l'une et l'autre témoignent du même fait, c'est un gage de certitude.

GUIDO BACELLI. (1)

Tratando aqui da acção physiologica da pereirina aproveitar-nos-hemos ao mesmo tempo dos resultados obtidos pela experimentação physiologica e dos dados fornecidos pela observação clinica.

É do consorcio intimo d'estes dois meios de estudo, do auxilio que se prestam um ao outro, que mais facilmente ha de brotar a solução dos problemas que se apresentam em assumpto d'esta ordem.

Quando os resultados de ambos forem accordes e identicos elles servir-se-hão reciprocamente de contra-prova; quando porém se apresentarem contraditorios e dispares, então, não occultamos a nossa preferencia, será pela clinica que nos decidiremos sempre, até que novos estudos, e investigações ulteriores venham explicar a razão d'essas contradições, d'esses desaccôrdos que não são muitas vezes senão apparentes.

Poremos aqui em grande contribuição os estudos experimentaes

(1 Guido Bacelli — *Leçons cliniques sur la perniciosité.* Trad. de Luis Jullien — Lyon 1871.

dos Drs. Cypriano de Freitas e Bochefontaine, e os do Dr. Lacerda, alguns dos quaes tivemos occasião de repetir no Laboratorio de Physiologia Experimental do Museu Nacional, si bem que nos apressemos em confessar a nossa pouca competencia em estudos d'essa natureza.

Sobre diversos pontos apresentaremos os resultados dos nossos estudos clinicos, pois é preciso lembrar sempre que é debaixo do ponto de vista clinico que estudamos o assumpto que nos occupa.

Seguiremos aqui o methodo que nos pareceu mais apropriado, e adoptado por diversos autores em trabalhos identicos.

Acção topica.—De suas experiencias em diversos animaes os Drs. Cypriano de Freitas e Bochefontaine tiraram a seguinte conclusão sobre a acção local da pereirina : que esta substancia não tem acção local notavel, pois os animaes aos quaes ella foi administrada, quer em injecções hypodermicas quer por inserção sob a pelle de uma porção de extracto da planta, esses animaes ficavam tranquillos, não se agitavam, como sóe acontecer quando se faz uso de substancias toxicas dotadas de propriedades locaes irritantes, taes como a veratina, a nicotina, a aconitina, etc.

Prendendo-se á esta questão a possibilidade do emprego do medicamento em injecções hypodermicas aos doentes, emprehendemos na enfermaria de clinica medica da Faculdade um estudo a esse respeito.

Servimo-nos para esse fim, á principio, de uma solução de duas grammas de clorhydrato de pereirina em 20 grammas d'agua distillada, usando depois de uma gramma apenas do sal para a mesma quantidade de vehiculo. Injectamos de cada vez uma gramma sómente da solução em cada braço.

Dos sete doentes aos quaes fizemos essa applicação, um não apresentou phenomeno algum irritativo no lugar da injecção ; nos outros seis houve uma ligeira irritação, um certo rubor e alguma dôr que em alguns só se revelava á pressão, mas que em outros era espontanea. Esta irritação, porém, foi sempre de pouca intensidade, e desapparecia em pouco tempo. Em nenhum dos casos observámos a formação de escharas que se tem referido ás injecções hypodermicas dos sáes de quinina.

Applicando uma pequena porção de qualquer das duas soluções sobre o derma desnudado do epiderma por um vesicatorio, não vimos produzir-se irritação nem dôr alguma.

Acção sobre o tubo digestivo. — A pereirina e seus sáes são, como já tivemos occasião de dizel-o, dotados de um amargor extremamente desagradavel, mas não produzem irritação alguma na mucosa que reveste a cavidade da boca e do pharynge.

Introduzindo na cavidade estomacal uma solução de pereirina ou de algum de seus sáes, não ha tambem irritação alguma, como o demonstram as autopsias dos animaes submettidos á essa applicação. A pereirina não determina nunca dôres gastralgicas.

Dos numerosos doentes, aos quaes administrámos o medicamento, apenas tres não o toleraram, tendo lugar a rejeição pelo vomito; d'esses tres, porém, um, que faz o assumpto da observação n.° VI, estava fazendo uso de uma poção em que entrava a ipecacuanha como anti-dysenterico, e foi esta evidentemente que, apezar das gottas de laudano que lhe foram reunidas, determinou os vomitos; no 2.°, que era um individuo que tinha febre intermittente ligada a um processo tuberculoso, houve durante alguns dias intolerancia para todo medicamento; no 3.°, que era um doente do serviço do Dr. Barbosa Romeu, a intolerancia foi só para o sal de pereirina, mas havia n'elle um estado saburral franco da parte superior do tubo digestivo, estado que não removemos préviamente. Parece-nos, portanto, que podemos estabelecer que, em regra geral, os sáes de pereirina não produzem vomitos, deixando no entanto margem para algumas excepções.

Nos doentes que tivemos occasião de observar, e que faziam uso da pereirina internamente, nunca houve phenomeno algum irritativo para os intestinos, nenhum d'elles teve enteralgias, mesmo usando do medicamento durante muitos dias consecutivos.

Applicada sob a fórma de clysteres uma solução de chlorhydrato de pereirina, é a principio tolerada; quando, porém, repetem-se as applicações, no fim da terceira ou quarta manifestam-se phenomenos irritativos caracterisados por dôres e tenesmos.

Acção sobre o systema nervoso. — Não ha duvida que a

pereirina actua sobre o systema nervoso; provam-n'o assaz as experiencias dos physiologistas que a têm estudado.

Entre as conclusões de suas experiencias dizem os Snrs. Cypriano de Freitas e Bochefontaine que a pereirina é um agente paralysante que tem a propriedade de abolir á principio os movimentos voluntarios, depois os movimentos reflexos, sem actuar sobre os nervos, quer sensitivos, quer motores, ou pelo menos só extinguindo a excito-motricidade d'elles depois que o animal já está durante algum tempo inerte e entorpecido.

Do primeiro facto, isto é, da abolição dos movimentos voluntarios, — antes que desappareçam os movimentos reflexos, — concluem os dois experimentadores que a pereirina actua sobre o cerebro.

A segunda proposição, relativa á abolição dos movimentos reflexos, apoia-se em experiencias feitas em rãs, nas quaes, tendo sido retirado o cerebro, os movimentos reflexos, que continuaram depois d'essa ablação, foram supprimidos pela pereirina.

Para demonstração da terceira proposição, os dois physiologistas, a cujos trabalhos nos estamos referindo, apresentam a seguinte experiencia:

EXPERIENCIA I. — Rã verde (Rana esculenta), pequeno talhe.

Liga-se pela região lombar a arteria illiaca primitiva direita. Immediatamente após a ligadura, ás 4 horas, e 12 minutos, injecta-se sob a pelle do braço direito uma solução de 2 milligrammas de geissina (pereirina).

4h,16 minutos. — Fraqueza muito grande dos movimentos; a rã não póde mais voltar á sua attitude normal quando é collocada sobre o dôrso. A excitação de cada uma das patas posteriores produz movimentos reflexos normaes n'estes membros.

4h,23 minutos. — Inercia completa. Os movimentos reflexos então enfraquecidos; quer se excite uma, quer outra das extremidades posteriores o resultado é o mesmo. Os movimentos respiratorios hyoidianos são menos frequentes que antes da experiencia.

4h,27 minutos. — Parada dos movimentos respiratorios. Os movimentos reflexos são ainda mais fracos que ás 4h,23 minutos.

4h,35 minutos. — O nervo sciatico esquerdo é posto a descoberto. Sua excitação com a pinça galvanica de Pulvemacher produz

movimentos na parte correspondente, e os olhos retrahem-se na orbita. Os musculos se contrahem muito bem debaixo da influencia da electricidade. A excitação mecanica ou electrica das diversas partes do corpo não produz movimentos reflexos senão nos globos occulares.

4^h,48 minutos. — Os movimentos reflexos estão abolidos. Póde excitar-se mecanicamente, com acido acetico ou com a pinça de Pulvemacher, as differentes partes do corpo, e nada se obtem; os olhos da rã estão retrahidos nas orbitas e cobertos pelas palpebras inferiores.

5^h. — A excitação galvanica do nervo sciatico esquerdo não produz mais movimentos dos artelhos da pata correspondente. Descobre-se o sciatico do lado direito, e examina-se com o mesmo excitante; não ha movimento dos artelhos; ha contracções do musculo sural. Os musculos das differentes partes do corpo reagem debaixo da influencia da electrisação.

No dia seguinte pela manhã a rã é encontrada morta.

Vê-se n'esta experiencia que houve perfeita identidade de phenomenos no membro, cuja arteria nutritiva estava ligada, e n'aquelle em que a circulação era franca, e que devia ser o unico affectado si a substancia exercesse a sua acção directa sobre os nervos.

Si no fim da experiencia a excitação das patas posteriores não deu mais lugar a movimentos reflexos, foi porque os centros nervosos já tinham sido accionados, e não porque os nervos tivessem perdido as suas propriedades.

O Dr. Lacerda, estudando tambem a acção sobre o systema nervoso, vai mais adiante, e tira de suas experiencias o seguinte resultado: o chlorhydrato de pereirina, em dóses toxicas, paralysa os centros vaso-motores bulbo-spinaes, assim como os filetes cardiacos do nervo vago.

No intuito de verificar si a acção paralysante do chlorhydrato de pereirina exerce-se sobre os centros vaso-motores, diz o Dr. Lacerda, strychnisámos um animal préviamente curarisado, e quando a tensão se havia elevado consideravelmente, injectámos a pereirina nas veias; o resultado foi uma quéda immediata e permanente da tensão.

Eis a experiencia a que nos referimos:

EXPERIENCIA II. — Cão de grande porte, préviamente curarisado, e submettido á respiração artificial.

12^h,50 minutos. — Descobre-se a carotida e communica-se com o tubo do kymographo. Toma-se o primeiro traçado. Tensão = 10 muito variavel, subindo ás vezes á 11. Coração muito lento.

1^h. — Injecção na saphena de $\frac{1}{2}$ milligramma de strychnina dissolvido em agua distillada. Dois minutos depois percebem-se algumas contracções limitadas á pata anterior direita. A columna de mercurio do hemodynamometro começa a oscillar, e a tensão sobe rapidamente a 20. Injecta-se então na saphena 0^{gr},03 de chlorhydrato de pereirina de uma vez. Dois minutos depois, coração excessivamente accelerado: a tensão que estava a 20, cahe bruscamente a 13, a 10, e no fim de tres minutos estava a 5.

1^h,15 minutos. — Não se percebe mais oscillações na columna do hemodynamometro. Retira-se a canula da carotida; n'essa occasião já não se sente pulsar a arteria, o sangue corre sem jacto. Continúa, não obstante, a respiração artificial.

2^h,20 minutos. — Nova injecção na saphena de 0^{gr}.01 de chlorhydrato de pereirina, dissolvido n'agua. Continúa a respiração artificial.

2^h,55 minutos. — Coração já muito enfraquecido.

3^h,10 minutos. — Vamos examinar o animal, o coração havia parado.

Quanto á acção sobre os filetes cardiacos do nervo vago, observou o Dr. Lacerda em diversas experiencias, que a excitação do pneumogastrio, extremidade peripherica, com o apparelho de Du Bois-Raimond, que antes da administração da pereirina tinha uma acção prompta sobre os batimentos cardiacos, depois que a substancia era applicada ficava consideravelmente diminuida ou abolida.

São estes os dados fornecidos pela experimentação physiologica a respeito da acção da pereirina sobre o systema nervoso. A observação clinica nos forneceu mais algumas noções, relativas á acção sobre os orgãos dos sentidos, e sobre as faculdades intel-

lectuaes. Estes factos têm algum valor, porque temos sempre em vista um certo parallelo entre a pereirina e a quinina.

A pereirina, ao menos em dóse therapeutica, não produz nunca as perturbações intellectuaes, delirio e outros phenomenos ligados á anemia cerebral, como se observa com a quinina. O mesmo se dá em relação á innervação sensorial; cumprindo chamar a attenção sobre o facto de não haver nunca as perturbações auditivas tão frequentemente causadas pela quinina. Não ha tambem inconveniente do lado do apparelho da visão.

Para não abrir um paragrapho especial, diremos mesmo aqui que a pereirina não tem acção alguma sobre a contractibilidade muscular.

Acção sobre a circulação. — Os factos capitaes observados nas experiencias physiologicas têm sido — abaixamento mais ou menos rapido da tensão arterial, e acceleração dos batimentos cardiacos.

Estes dois factos constantes quando se empregam dóses relativamente fortes de pereirina, principalmente em injecções intravenosas, soffrem algumas modificações quando se administram dóses pequenas e em injecções sub-cutaneas, pois neste ultimo caso não se obtêm effeitos notaveis sobre a tensão, e os periodos de acceleração cardiaca alternam com periodos mais curtos de retardamento.

Foi provavelmente por haver empregado dóses pequenas que os Snrs. Cypriano de Freitas e Bochefontaine chamaram a attenção em sua — *Nota* — para a demora dos batimentos cardiacos; facto que, dizem elles, já tinha sido observado clinicamente pelo Professor José Silva e pelo Dr. Gonçalves Ramos.

O abaixamento da tensão arterial, sobre que estão de accôrdo os tres physiologistas, e a acceleração dos batimentos cardiacos, assignalada pelo Dr. Lacerda, foram por nós observados nas experiencias que tivemos occasião de fazer, das quaes transcrevemos aqui as seguintes:

EXPERIENCIA III. — 6 de Agosto de 1883. — Cão de grande pórte, pesando 12 kilogrammas, e 200 gr. Coração batendo 120 vezes por minuto. Temperatura rectal — 39,°2.

TRAÇADOS I E III

Antes da pereirina T = 17 | Depois da pereirina T = 7

Á 1ʰ. — Descobre-se a carotida e communica-se com o tubo do kymographo. — Tensão = 17. Tira-se o 1.º traçado.

1ʰ,10 minutos. — Introduz-se uma canula na saphena e injectão-se 3 cc. de uma solução de 1 gr. de valerinato de pereirina em 100 gr. d'agua distillada [1]. Tensão = 15. Toma-se 2.º traçado.

1ʰ,20 minutos. — Coração batendo 180 vezes. — Temperatura rectal = 39,2. Tensão = 7. Tira-se o 3.º traçado.

O animal agita-se, dá alguns gemidos; respiração diaphragmatica.

1ʰ,30 minutos. — Coração bate 160 vezes por minuto. Temperatura rectal 38°,8. Tensão = 6. O cão levanta-se, mas não póde conservar-se muito tempo de pé.

2ʰ. — Coração bate 180 vezes. A temperatura rectal é 39°.

Paramos aqui a experiencia; no dia seguinte o cão estava restabelecido.

EXPERIENCIA IV. — Cão pesando 8 kilogramas e 900 gr.; 146 batimentos cardiacos por minuto. Temperatura rectal 40°,4.

1ʰ,25 minutos. — Injecta-se no tecido cellular sub-cutaneo do ventre 1 centimetro cubico de uma solução de 2 gr. de chlorhydrato de pereirina em 30 gr. d'agua distillada.

1ʰ,45 minutos. — Coração bate 188 vezes. Temperatura rectal conserva-se a mesma.

1ʰ,55 minutos. — Coração 200 pulsações. Temperatura rectal 40°,6.

---

[1] Convém notar que as 3 cc. do liquido injectadas não correspondem a 3 centigr. de sal de pereirina, porque este não é completamente soluvel n'agua.

2^h,5 minutos. — Injecta-se mais um centimetro cubico da solução debaixo da pelle do ventre.

2^h,15 minutos. — Coração bate 228 vezes. Temperatura rectal 40°,4.

2^h,35 minutos. — Coração 216 pulsações. Temperatura rectal 40°,4.

2^h,45 minutos. — Coração 252 pulsações. Temperatura rectal 40°,2.

Na primeira d'estas duas experiencias vêem-se as modificações do numero dos batimentos cardiacos e as da tensão arterial; na segunda sómente as modificações do numero das pulsações.

Como consequencia da paralysia dos centros vaso-motores bulbo-spinaes, que o chlorhydrato de pereirina produz em dóses toxicas, como dissemos no paragrapho precedente, resulta um relaxamento mais ou menos completo da totalidade dos vasos; d'ahi uma lentidão na circulação peripherica e repleção notavel dos vasos abdominaes, factos observados pelo Dr. Lacerda. Quando se observa directamente o coração pereirinisado, notam-se não só as contracções fluctuantes dos ventriculos que se contrahem quasi vasios, como a pequena expansão da aorta a cada systote ventricular.

O Dr. Lacerda chama ainda a attenção, no trabalho que publicou, para a especie de antagonismo que existe entre a pereirina e a digitalina, pois um coração digitalinisado, na phase de retardamento, no fim de alguns minutos depois do emprego da pereirina, não só acelera-se como perde as irregularidades que a digitalina produz.

Eis as duas experiencias que elle fez sob este ponto de vista:

EXPERIENCIA V. — Rã commum, muito vigorosa. Fixa-se sobre uma placa de cortiça e descobre-se o coração. Elle bate 40 vezes por minuto.

2^h,11 minutos. — Injecção sobre a pelle da perna direita na direcção da pata de 3 gottas de uma solução de 1 milligr. de digitalina para 5 grammas d'agua.

2^h,14 minutos. — Coração mais frequente, 56 por minuto.

2^h,19 minutos. — Coração 52; systoles completas e energicas.

2^h,24 minutos. — Coração 52.

2^h,50 minutos. — Injecção sob a pelle da perna, na direcção da pata de 4 gottas da mesma solução de digitalina.

3^h. — Coração 64. Respiração hyoidiana frequente.

3^h.7 minutos. — Coração 56; systoles completas e energicas.

3^h,12 minutos. — Injecção sob a pelle da perna, do outro lado, de 4 gottas de uma solução de 0^{gr},05 de chlorhydrato de pereirina para 5 gr. d'agua.

3^h,15 minutos. — Coração mais accelerado, pulsando 68 vezes por minuto.

3^h,16 minutos. — Injecção debaixo da pelle da perna de mais 5 gottas da mesma solução de pereirina; 1 minuto depois a rã se agita.

3^h,20 minutos. — Coração pulsando 76 vezes por minuto; systoles ventriculares menos energicas e menos completas.

EXPERIENCIA VI. — Rã commum, muito vigorosa. Fixa-se sobre uma placa de cortiça e descobre-se o coração. Elle pulsa 16 vezes por minuto.

17 minutos depois do meio-dia. — Injecção, debaixo da pelle da perna, de 20 gottas de uma solução de 0^{gr},2 de chlorhydrato de pereirina em 20 gr. d'agua.

25 minutos depois do meio-dia. — Coração a 32.

35 minutos depois do meio-dia. — Coração 52.

1^h,10 minutos. — Injecção debaixo da pelle da perna de $^1/_2$ milligr. de digitalina dissolvido n'agua.

1^h,13 minutos. — Coração 52.

1^h,18 minutos. — Coração 48.

1^h,30 minutos. — Coração 48.

1^h,40 minutos. — Injecção, debaixo da pelle da perna, de 20 gottas de uma solução de 2 milligr. de digitalina para 10 gr. d'agua.

2^h. — Coração 48. Respiração hyoidiana, frequente.

Na primeira d'estas duas experiencias vê-se um coração ligeiramente digitalinisado, batendo 56 vezes por minuto, elevar a sua frequencia a 76, no espaço de 12 minutos, depois da injecção da pereirina; ao passo que na segunda — um coração accelerado pela pereirina perde apenas 4 pulsações depois da injecção da digitalina.

Na seguinte experiencia observam-se melhor os factos:

EXPERIENCIA VII. — Cadella de pórte mediano. Coração irregular, batendo 88 vezes por minuto. Temperatura no recto 39°,5. Pupillas de pequeno diametro.

11^h,10 minutos. — Injecção debaixo da pelle do ventre de 5 milligr. de digitalina amorpha, dissolvidos em agua distillada.

11^h,20 minutos. — Coração muito frequente; pulsando 188 vezes por minuto, com irregularidades. Temperatura no recto 40°.

11^h,50 minutos. — Coração menos accelerado, batendo 152 vezes. Temperatura rectal 40°,2.

12^h,45 minutos. — Injecção sob a pelle do ventre de mais 5 milligr. de digitalina, dissolvidos em agua distillada.

Depois de uma phase de acceleração que durou quasi meia hora, o coração começou a retardar-se e cahio a 56 e 48 por minuto, com grandes intermittencias.

1h,15 minutos. — Injecção debaixo da pelle do ventre, em dois pontos diversos, de 0gr,05 de chlorhydrato de pereirina dissolvidos em agua distillada. Cinco minutos depois o coração que estava a 48, torna-se accelerado, mas com longas pausas de 4 em 4 revoluções cardiacas.

No fim de 10 minutos essas pausas tinham desapparecido e o coração batia 140 vezes por minuto.

1h,30 minutos. — Coração muito accelerado, pulsando 180 vezes por minuto sem intermittencias. Temperatura rectal 40°,5.

1h,45 minutos. — Coração a 180 por minuto sem intermittencias.

2h. — Coração pulsando 200 vezes por minuto sem intermittencias. Descobre-se o pneumogastrico, liga-se e secciona-se. Excitando a extremidade peripherica com a corrente 20, nenhuma modificação se produz no coração; com a corrente 15 ha uma ligeira parada. Temperatura no recto 40°.

Nos doentes nunca observamos regularidade nas modificações do pulso: havia algumas vezes augmento, e outras diminuição do numero de batimentos; na maior parte, porém, não havia modificação alguma.

A demora dos batimentos da radial, a que se referem os Drs. C. de Freitas e Bochefontaine, só foi observada pelo Professor José Silva uma vez, segundo nos referio este nosso mestre.

Acção sobre a temperatura.—É esta a questão talvez mais importante da acção physiologica da pereirina, e justamente aquella que nos parece não poder ter ainda uma solução cabal e definitiva.

Em uma de suas conclusões, diz o Dr. Lacerda: « O chlorhydrato de pereirina não tem acção anti-thermica, antes, pelo contrario, faz augmentar muitas vezes de alguns decimos de grão a temperatura central. »

De facto, em suas experiencias o distincto physiologista observou muitas vezes elevações de temperatura central que foram em alguns casos de 4 decimos de grão, no espaço de meia hora, e de temperatura peripherica que attingiram algumas vezes a 2°,3 na pata posterior, no espaço de um quarto de hora.

Com doses minimas houve variações muito irregulares da temperatura, que ora baixava ora elevava-se, quer no centro quer na peripheria.

Tivemos occasião de observar estes mesmos factos em diversas experiencias que fizemos; mas cumpre dizer aqui que em outras, fazendo uso do valerianato de pereirina em dose forte e por injecção estomachal, obtivemos queda rapida e consideravel da temperatura central. Eis aqui uma d'estas experiencias:

EXPERIENCIA VIII. — Cão de pequeno porte, pesando 6k400 gr. Temperatura rectal 39°,2. Coração batendo 128 vezes por minuto. Temperatura da pata ant. direita 32°,2. Pata post. 32°,4. Movimentos respiratorios 22 por minuto.

TRAÇADOS I E II

Antes da pereirina T=16 | Depois da pereirina T=6 1/2

1h. — Descobre-se a carotida, e communica-se com o tubo do kymographo. Tensão = 16; tira-se o 1.° traçado.

1h,20 min. — Injecta-se no estomago, por meio de uma sonda esophagiana, 1 gramma de valerianato de pereirina em 100 gr. d'agua distillada.

1h,40 min. — Temperatura rectal 38°,8. Coração batendo 148 vezes. Temp. da pata ant. 32°; pata posterior 30°. Movimentos respiratorios 22. Tensão 6 1/2. Toma-se segundo traçado.

2h. — Temperatura rectal 37°,4. Pata ant. 28°,8; pata post. 28°,6. Coração pulsando 128 vezes. Movimentos respiratorios 18. As pupillas estão muito dilatadas; o animal está muito abatido; a sensibilidade reflexa, e a dolorosa achão-se abolidas, podendo apertar-se com uma pinça uma das patas sem que o animal a retire ou dê signaes de dôr.

2h,10 min. — Temperatura rectal 37°. Coração 142. Respiração 16. Tensão = 6; toma-se o 3.° traçado.

2h,30 min. — Temperatura rectal 36°,6. Coração 180. Ha um tremor em todo o corpo do animal semelhando um calafrio. A tensão arterial é quasi nulla.

3h. — Temperatura rectal 36,°6. Coração batendo 180 vezes.

No dia seguinte o cão é encontrado morto.

Não dispuzemos de tempo bastante para repetir um numero consideravel de vezes estas experiencias, de modo a poder resolver esta questão; todavia observamos este abaixamento rapido e considerável da temperatura trez veses. Em geral não observamos essa quéda rapida e consideravel nos doentes que vimos; todavia em alguns a temperatura desceu.

No doente da observação n.º XX a temperatura, que á tarde era de 40°,6, tendo-se administrado ao doente uma gramma de chlorhydrato de pereirina desceu na manhã seguinte a 38°. Teria sido este facto uma remissão natural da febre, ou o effeito do medicamento empregado?

Não podemos por ora, apezar dos nossos esforços, dar uma resposta cabal e decisiva a esta interrogação; a acção da pereirina sobre a temperatura necessita ainda de estudos mais demorados. Ella deve ser estudada nas molestias em que a temperatura mantem-se elevada durante um periodo de tempo relativamente longo; só assim se poderão observar perfeitamente as modificações impressas pelo medicamento, porque nos casos de febre intermittente, que aliás foram quasi que exclusivamente os casos em que pudemos empregar a pereirina, não se póde saber na maioria das vezes si a temperatura baixa por effeito do medicamento, ou porque tem de descer naturalmente no fim de certo tempo.

Acção sobre a respiração. — O numero dos movimentos respiratorios diminue quando se submette um animal á pereirina, dizem os Srs. C. de Freitas e Bochefontaine.

Em algumas occasiões, porém, vimos a respiração accelerar-se, tornar-se quasi que exclusivamente diaphragmatica, quando se administravam doses fortes. Os animaes intoxicados pela pereirina morrem asphyxiados.

Comparando esta asphyxia com a produzida pelo curára, diz o Dr. Lacerda que com este ultimo a asphyxia dá-se porque o ar não póde chegar até o sangue, ao passo que na intoxicação pela pereirina é o sangue que não póde chegar até o ar. É por isso que a respiração artificial, que póde impedir a morte no animal curarisado, retarda-a apenas no animal intoxicado pela pereirina.

Acção sobre as substancias organicas putresciveis. — Tendo em consideração a opinião de diversos observadores como Pringle, Pavesi, Binz, e mais modernamente Ceci, sobre a acção anti-putrida da quinina, dirigimos n'esse sentido as nossas vistas para a pereirina.

Não podendo fazer uso do alcaloide só, por ser elle quasi insoluvel na agua distillada, que aliás era o unico vehiculo a empregar para não invalidar as conclusões dos factos observados, servimo-nos, em nossas experiencias, do chlorhydrato.

Fizemos ensaios sobre diversas substancias como, porções de musculo, sangue, leite, caldos de carne, etc., e tivemos occasião de observar que, mesmo com uma solução ao millesimo, os phenomenos de fermentação e putrefacção tardaram em apparecer.

Não se póde dizer que a pereirina seja um verdadeiro anti-putrido, pois no fim de algum tempo apparecem nas substancias, com as quaes ella é posta em contacto, os organismos inferiores considerados como causa das fermentações; todavia fazendo sempre estudo comparativo entre os phenomenos que se passavam nas substancias submettidas á acção da pereirina, e uma porção identica abandonada a si mesma, notamos sempre que não só a apparição d'esses organismos inferiores era mais tardia e em menor quantidade no primeiro caso, como tambem que o fetido proprio das substancias putrefeitas só muito mais tarde apparecia na porção em contacto com a pereirina.

Absorpção e eliminação. — Como vias inequivocas de absorpção no caso vertente temos o estomago, o recto, o tecido cellular subcutaneo, e finalmente a trachéa por onde o Dr. Conçalves Ramos injectou uma solução de valerianato de pereirina, n'uma experiencia que fez sobre a temperatura.

Convêm todavia notar que si, quando nos servimos da via gastrica, podemos fazer uso quer da pereirina quer de qualquer de seus sáes, não se dá o mesmo quando o medicamento tem de ser administrado em clysteres ou em injecções hypodermicas; n'estes casos deve-se lançar mão do chlorhydrato que é extremamente soluvel.

Á respeito da absorpção cutanea, questão tão controvertida em physiologia, devemos fazer aqui uma interrogação: os banhos com o decocto de casca de Páo pereira dão bons resultados porque o medicamento é absorvido?

Com o auxilio do Dr. Felicissimo Fernandes procuramos estudar a eliminação da pereirina pela urina, mas não conseguimos chegar ao fim desejado.

Submettemos 2 litros de urina de um individuo em uso de 2 grammas de chlorhydrato de pereirina por dia, á evaporação a B. M. até a consistencia de extracto molle. O extracto foi esgotado pelo alcool absoluto; obteve-se uma solução vermelho-vinhosa, a qual evaporada a B. M. até a seccura deixou um residuo vermelho escuro no qual não conseguimos a reacção caracteristica dada pelo professor Freire.

Em outros ensaios, tratamos a urina pela ammonea; abandonamos por 48 horas, e filtramos. Obtivemos assim um precipitado insignificante, sobre o qual nunca pudemos encontrar a reacção caracteristica.

CAPITULO V

ACÇÃO THERAPEUTICA

Indicações e contra-indicações

Scire potestates herbarum, usumque medendi.
AEN. XII, 396.

Apezar dos grandes progressos realisados modernamente pelos outros methodos therapeuticos, verdadeiramente scientificos, não se póde negar ao *empirismo*, sem commetter uma ingratidão inqualificavel, o muito que a sciencia lhe deve, e o muito que lhe deve a humanidade.

De facto, lançando um olhar investigador para o passado da maior parte dos agentes utilisados pela medicina de todos os tempos, é facil ir encontrar a sua origem no uso empirico de um certo numero de individuos.

Em regra geral, sómente quando uma substancia se impõe por um numero consideravel de factos de cura, mais ou menos brilhantes, accumulados ao acaso, e conservados pela tradição, é que o therapeutista, empregando os meios de que póde dispôr, vai ao seu encontro, analysa os seus effeitos, inquire do seu modo de acção, e no fim de muito trabalho e muito estudo, ou consegue desvendar o segredo do seu *modo de acção* ou então confessando a sua impotencia curva-se á logica dos factos, e contenta-se, como ultimo recurso, com hypotheses mais ou menos plausiveis, mais ou menos racionaes.

O empirismo no valor philosophico e completo da expressão, diz Teixeira de Souza, não deixará nunca de ser o ponto de partida da medicina scientifica, porém só a esse emprego instrumental provisorio se deverá restringir.

Não o pensa assim Bouchard ; elle entende que é justamente debaixo do ponto de vista da *invenção* que o empirismo ha de recuar incessantemente diante dos progressos da sciencia ; mas que sob o ponto de vista da verificação e da consagração dos factos, guardará sempre a sua supremacia e, por sssim dizer, a sua magistratura.

Seja, porém, como fôr, repetimos, não devemos esquecer nunca o que ao empirismo devemos.

Isto que vimos dizendo em these geral, tem applicação muito particular á materia medica brazileira que está toda surgindo do conhecimento e das praticas dos indigenas e dos sertanejos.

A historia therapeutica do Páo-pereira não escapa á regra geral ; já a esboçámos a traços largos na primeira parte d'este nosso trabalho, mostrámos o periodo em que ella se foi tornando scientifica, e apontámos sempre os nomes brazileiros a que essa historia se liga.

Tendo, pela natureza do ponto formulado pela Faculdade, de limitar-nos ao estudo das indicações e contra-indicações do medicamento nas manifestações agudas da malaria, em que justamente elle se apresenta como succedaneo da quinina, faremos, sempre que isso fôr necessario, um estudo comparativo entre as duas substancias.

Mas apresentando aqui o Páo-pereira e os medicamentos d'elle extrahidos, como succedaneos da quina e seus alcaloides, longe de nós a idéa de affirmar que elles devem ser preferidos a estes ultimos. Não ; para que esses representantes da materia medica brazileira assumam lugar importante na therapeutica das molestias palustres, basta-lhes a gloria de poderem ser comparados ao medicamento que já mereceu as honras de ser denominado o *divino remedio*.

As proposições que emittiremos aqui estudando a acção the-

rapeutica, as indicações e contra-indicações do medicamento, não são em sua maioria mais do que consequencia dos principios que estabelecemos no capitulo precedente.

Trataremos do emprego da pereirina nas febres intermittentes com todos os seus typos, nas febres remittentes, nas fórmas ou manifestações larvadas do impaludismo e nas febres perniciosas; mostraremos o valor que o medicamento tem, conforme os casos, e analysaremos as regras que devem presidir o seu emprego.

Insistimos ainda uma vez sobre as difficuldades com que tivemos de lutar para a confecção d'esta parte do nosso trabalho. Sem estatisticas que nos podessem auxilar, com a falta quasi completa de observações publicadas, com um pequeno numero de factos communicados, tivemos que limitar-nos quasi que exclusivamente ao pouco que o tempo nos permittio observar.

Febres intermittentes. — É incontestavelmente a febre intermittente a fórma mais genuina e mais commum de manifestar-se a intoxicação palustre, á tal ponto que, quando se emprega isoladamente a expressão — febre intermittente — sem adjectivação outra que lhe especifique o sentido, entende-se logo por uma especie de accordo tacito, que trata-se de uma febre de origem palustre.

Um certo numero de autores, entre os quaes devemos citar Colin, tem reclamado ultimamente contra essa synonimia estabelecida; tem-se dito mesmo que ao passo que nos approximamos das regiões equatoriaes, é a fórma remittente a mais geralmente observada.

De accôrdo, porém, com os praticos brazileiros mais eminentes, e com a nossa observação, embora limitada ainda, podemos affirmar que é a febre intermittente a fórma mais commum entre nós, das manifesfações agudas da malaria.

É justamente n'estes casos que a medicação pelo Páo-pereira, a pereirina e seus sáes, encontra a sua indicação mais formal, e é n'elles que conta os successos mais brilhantes e os resultados mais esplendidos.

Quando o medicamento começou a ser empregado era administrado aos doentes, ou internamente sob a fórma de um decocto feito com 15 a 30 grammas da casca para 500 grammas d'agua,

ou externamente em banhos geraes, empregando-se 500 ou 1000 grammas da casca para um banho commum.

Hoje, a não ser nos sertões, ou nos lugares onde o medicamento não existe de outra fórma, não se faz mais uso da decocção internamente; mais os banhos ainda são muito usados nos casos rebeldes aos outros modos de administração, e encontram uma indicação muito razoavel na therapeutica infantil, pois é difficil administrar ás crianças o alcaloide ou qualquer de seus sáes de um sabor extremamente desagradavel.

Apresentamos aqui alguns casos em que os banhos, quer administrados só, quer de concomitancia com o uso interno da pereirina, deram bons resultados. Si elles não são descriptos com as minuciosidades que a critica exige nas observações clinicas, visto como nos foram referidos de accôrdo apenas com a reminiscencia dos factos principaes, valem todavia muito, ao menos entre nós, pelo nome dos praticos que os observaram.

OBSERVAÇÃO I. (Professor Torres Homem). — Uma senhora que residio durante muitos annos no Pilar (lugar muito pantanoso) soffria, havia longo tempo, de uma febre intermittente de typo quartão, rebelde á toda medicação até então empregada, e só conseguio curar-se mediante o emprego de um banho geral de cozimento da casca de Páo-pereira, tomado todos os dias, por espaço de um mez, e 60 centigrammas de valerianato de pereirina, em duas dóses, quotidianamente, durante o mesmo periodo de tempo.

OBSERVAÇÃO II. (Professor Martins Costa). — Uma senhora, casada com um deputado de uma das provincias do Norte, foi operada em 1882 pelo Professor Pereira Guimarães de um tumor na parede de vagina; depois da operação esta senhora começou a ter accessos de febre palustre, typo quotidiano, bem caracterisados. Foram empregadas dóses fortes de sulfato de quinina, quer só, quer associado ao valerianato, e acido arsenioso; removeu-se a doente para o morro de Santa Thereza, e, apezar de tudo, os accessos continuavam Recorrendo-se depois aos banhos de casca de Páo-pereira, a senhora. restabeleceu-se dentro de pouco tempo.

OBSERVAÇÃO III. (Idem). — Uma criança, filha de uma escrava que se achava em tratamento na Casa de Saúde de N. S. d'Ajuda, apresentou-se com accessos intermittentes de febre palustre. Recusando-se a doentinha a ingerir qualquer medicamento, o Dr. Martins

Costa mandou fazer fricções com sulfato de quinina dissolvido em vinagre aromatico por espaço de 2 a 3 dias; não tendo obtido resultado com isto, mandou administrar banhos de casca de Páo-pereira, que conseguiram uma cura prompta.

OBSERVAÇÃO IV. (Dr. Samico) — Uma menina, filha do Snr. A. L., chefe de gabinete do ministro da marinha, que soffria de febre intermittente palustre, havia muito tempo, achava-se profundamente cachetica e em gráo adiantado de marasmo. O Dr. Samico, chamado para vêl-a, além de aconselhar uma alimentação fortemente nutritiva, mandou dar-lhe banhos com cozimento de cascas de Páo-pereira; dentro de pouco tempo, menos de um mez, não só os accessos febris tinham desapparecido, mas tambem o estado geral da doente era outro, extremamente animador, boa physionomia, e bom appetite.

OBSERVAÇÃO V. (pessoal). — Vimos, na rua do Marquez de Olinda, em Botafogo, uma criança, de 8 mezes de idade, de desenvolvimento regular, filha de um distincto negociante, a qual havia alguns dias que tinha todas as tardes um accesso febril franco, e uma diarrhéa que a estava enfranquecendo consideravelmente. Com alguns banhos ella restabeleceu-se dentro de poucos dias, não só da febre como das perturbações intestinaes.

Depois da descoberta da pereirina, em 1838, começou esta a substituir no uso interno o decocto da casca. Grande vantagem resultou d'isso, não só porque com uma quantidade menor de substancia o doente ingeria a quantidade do principio activo sufficiente para cural-o, como porque tornava-se menos desagradavel o uso do remedio reduzido assim á pequenas proporções.

A pereirina foi usada então em larga escala, e os resultados colhidos na clinica lhe foram favoraveis. O Dr. Ezequiel cita em sua monographia, escripta em 1848, dez casos observados por elle.

Hoje por sua vez a pereirina está sendo abandonada, fazendo-se uso quasi exclusivo dos saes, dos quaes o chlorhydrato e o valerianato são os mais empregados.

Vejamos quaes as regras que devem presidir o emprego dos saes de pereirina no tratamento da febre intermittente simples, regras que, embora sejam em sua maioria as mesmas que para os saes de quinina, são algumas especiaes ao novo medicamento.

O primeiro cuidado do pratico que vai empregar o medica-

mento é preparar o organismo que o tem de receber, de modo que a sua absorpção se faça completa e rapidamente. É assim que convém remover o embaraço gastrico, muito commum nas febres palustres, e que se revela pela saburra esbranquiçada que cobre a mucosa lingual, administrando ao doente um vomitivo. O mesmo inconveniente para o lado dos intestinos póde ser obviado com a administração de um purgativo.

As congestões visceraes, das quaes a congestão hepatica é a mais commum na febre intermittente simples, devem ser removidas pelas ventosas e pelas sanguesugas. O calomelanos, cholagogo e descongestionante, tem sua indicação quando o elemento bilioso complica o caso.

Preparado assim o doente para receber o medicamento, tem o medico ainda tres problemas a resolver — a occasião em que deve elle ser administrado, a dóse que é preciso prescrever e a fórma sob que ha de ser tomado.

Quanto á primeira, isto é, a do momento da administração, é fóra de duvida que é no periodo de apyrexia, pois a acção principal do medicamento é a acção anti-periodica, que consiste talvez n'uma modificação impressa ao systema nervoso, mas que não foi ainda até hoje explicada mesmo para o sulfato de quinina. Mas embora se saiba que é o periodo de apyrexia o mais conveniente para a administração do medicamento, ainda não foi possivel determinar, firmando-nos em bases verdadeiramente scientificas, o momento preciso em que essa administração deve ser feita, pois os nossos estudos e do Dr. Felicissimo Fernandes sobre a eliminação da pereirina, que podiam, marcando o tempo que a substancia existe no organismo, resolver esse problema, não deram ainda os resultados esperados. Todavia, por analogia com o que se dá com o sulfato de quinina, costumamos administrar os saes de pereirina duas a tres horas antes da hora provavel do accesso, e com esta pratica, em regra geral, conseguimos impedir que elle se manifeste.

Quanto á fórma sob que deve ser administrado o medicamento, é preciso attender á diversas condições.

Na clinica hospitalar, onde por via de regra os doentes não são dos que têm paladar muito delicado, empregamos o medicamento em substancia, ou, o que é mais commum, dissolvido em uma pequena porção de vinho quinado. O sal a que damos preferencia é o chlorhydrato por ser extremamente soluvel.

Na clinica civil, porém, onde o medico tem mais necessidade de tornar menos desagradavel o sabor do medicamento, e onde é preciso muitas vezes condescender com certos caprichos do doente, este modo de administração não é o mais conveniente.

E preciso n'esses casos collocar a substancia, depois de pulverisada, dentro de capsulas proprias, ou envolvel-a mesmo em uma porção de hostia. Assim procedendo impede-se o contacto do medicamento com a mucosa bucal, e não prejudica-se em cousa alguma a sua absorpção, pois o envolucro é facilmente atacado no estomago.

A fórma pillular preferida por muitos doentes tem no caso vertente os mesmos inconvenientes que lhe são geralmente attribuidos; de facto, não só não se póde calcular de antemão o tempo pouco mais ou menos que levará o medicamento assim empregado, para ser absorvido, como tambem muitas vezes as pillulas atravessarão o tubo digestivo sem ser atacadas, como n'um caso que nos foi referido pelo Professor João Silva, no qual este distincto pratico tendo administrado umas pillulas de valerianato de pereirina e sulfato de quinina, foram ellas encontradas intactas nas dejecções do doente. Apezar d'isso, em certos casos, sendo ellas bem manipuladas, pódem ser empregadas com bom resultado; convém então dar por excipiente ao medicamento o extracto molle de quina ou, o que é melhor, o extracto do proprio Páo-pereira, o que augmentará a energia do preparado e as probabilidades da acção therapeutica.

Quanto á administração pela via hypodermica, sobre a qual nada tinha sido publicado até hoje, emprehendemos na clinica medica da Faculdade, durante o nosso internato, uma série de experiencias cujos resultados já referimos em parte no capitulo precedente.

N'essas nossas experiencias, em que visavamos principalmente o estudo da acção local da substancia, nunca empregámos exclusivamente as injecções hypodermicas, usando sempre d'ellas como adjuvantes da medicação interna; nunca injectámos tambem mais de 1 decigramma de chlorydrato de pereirina, mas soubemos depois que o Dr. C. de Freitas já tem empregado até 4 decigrammas. Por essas razões não podemos tirar conclusões relativas á dóse necessaria para a cura; mas tambem, tratando-se de febres intermittentes simples, parece-nos que só póde haver indicação para o emprego das injecções hypodermicas nas crianças, ás quaes é difficil administrar o medicamento pela via gastrica, quer em substancia pelo seu sabor desagradavel, quer em pillulas ou capsulas que ellas custam a deglutir.

O Professor José Silva já empregou varias vezes o chlorhydrato pela via rectal, mas com o emprego de alguns clysteres vio apparecerem phenomenos de irritação.

Estudando a questão das dóses que se devem empregar no tratamento da febre intermittente, cumpre-nos declarar que administramos pouco mais ou menos as mesmas em que são empregados entre nós os sáes de quinina.

Si se trata de uma febre quotidiana empregamos de ordinario 2 a 3 horas antes da hora provavel do accesso uma gramma de chlorhydrato, que é, como já dissemos, o preparado geralmente preferido; si os accessos são muito fortes, ou si resistem a essa dóse commum, empregamos então uma dóse dupla, dando a segunda gramma com algum intervallo da primeira. Quando o doente cura-se e os accessos desapparecem, seguindo a pratica do Professor Torres Homem, sustentamos ainda durante dois ou tres dias a dóse usada durante a molestia e vamos depois diminuindo-a gradualmente nos dias consecutivos.

OBSERVAÇÃO VI (pessoal). — Manoel Campos, branco, hespanhol, natural de Orense, morador á rua da Carioca, de 33 annos de idade, solteiro, cozinheiro, entrado para o hospital á 25 de Maio, occupou o leito n.º 6 da enfermaria de Santa Isabel, serviço do Professor Torres Homem.

O doente está no Brazil ha 10 annos, e ha 8 que se acha no

Rio de Janeiro. Em sua terra natal soffreu em criança de febres palustres, variola e sarampão. Já teve tambem blenorrhagias, cancros venereos e rheumatismo.

A sua molestia começou no dia 9 de Maio, sentindo elle dôres fortes no ventre e tenesmo rectal; estes phenomenos foram se aggravando progressivamente. No dia 23 as suas dejecções eram um pouco sanguinolentas; nos outros dias eram constituidas por uma mucosidade extremamente fetida, augmentando-se cada vez mais a vontade de ir á latrina. Seis dias depois do começo da molestia o doente começou a sentir todas as tardes e á mesma hora um calafrio intenso e febre.

N'estas condições entrou para o hospital no dia 25; tinha a lingua muito saburrosa, o figado muito augmentado de volume; e o baço muito sensivel á pressão. Face abatida; enfraquecimento geral.

No dia de sua entrada foi-lhe prescripto o seguinte:

Infusão branda de ipecacuanha..........	120 grammas
Laudano de Sydenham......................	1 »
Xarope de flôres de larangeira..........	30 »

Para tomar 1 colhér de sôpa de 2 em 2 horas.

Magnesia fluida de Murray...............	1 vidro
Tintura de noz-vomica.......................	12 gottas
Elixir paregorico...............................	6 grammas
Tintura de camomilla.........................	4 »

Para tomar 1 calix de 2 em 2 horas.

Sulfato de quinina..............................	50 centigrammas

Á tarde a temperatura foi de 38°,2.

Dia 26. — A mesma medicação. — Temperatura M. - 37°,2, T. - 38°.

Dia 27. — O doente continúa muito incommodado; tem de instante a instante desejos de defecar, de modo que quasi não póde estar no leito.

Manda-se augmentar 4 gr. de elixir paregorico á poção que estava tomando. — Temperatura M. - 37°,1, T. - 38°.

Dia 28. — Continúa o mesmo estado; prescreve-se:

Cosimento branco gommado.....................	350 grammas
Sub-nitrato de bismutho..........................	6 »
Laudano de Sydenham............................	10 gottas
Xarope de ratanhia..................................	30 grammas
Chlorhydrato de pereirina........................	1 gramma

A temperatura que pela manhã era 37°,4, á tarde foi 37°,8.

Dia 29. — A medicação foi:

Infusão de ipecacacuanha................	150 grammas
Laudano de Sydenham.....................	24 gottas
Xarope de flôres de larangeira..........	30 grammas

Para tomar 1 colhér de sôpa de 2 em 2 horas.

Chlorhydrato de pereirina................	1 gramma

Temperatura da manhã 36°,8. A poção, naturalmente por não conter a dóse prescripta de laudano, produzio vomitos, expellindo o doente o chlorhydrato de pereirina que havia ingerido. Temperatura da tarde 38°.

Dia 30. — Algumas melhoras. Repetio-se a dóse do chlorhydrato de pereirina, que foi absorvido. Temperatura M. - 37° — T. 37°,2.

Dia 31. — Volta á poção do dia 29; continúa o chlorhydrato de pereirina. Temperatura M. - 36,8 — T. - 37,2.

Dia 1.º de Junho. — Continúa a pereirina. Temperatura M. - 36,9 — T. - 36,6.

Dia 2. — O doente estava peior dos phenomenos intestinaes. Volta-se á poção de sub-nitrato de bismutho do dia 28; continúa o sal de pereirina. Temperatura da manhã 36°,4.

Á tarde o doente estava muito abatido; prescrevemos uma poção com cognac, extracto molle de quina e tintura de canella; e um clyster fortemente adstringente. Temperatura da tarde 36°,7.

Dia 3. — O doente estava muito melhor, mais animado; tinha dormido bem, e poucas vezes fôra á banca. Deu-se-lhe apenas 50 centg. do chlorhydrato de pereirina. A temperatura tanto da manhã como da tarde 36°,7.

Dia 4. — Continuam as melhoras. Prescreve-se vinho quinado. Temperatura da manhã e da tarde 37°.

No dia 8 o doente pedio e obteve alta.

Apezar de tratar-se aqui de um caso de dysenteria, em cuja etiologia nem todos admittem a influencia do impaludismo, parece-nos que os accessos febris, que o doente apresentava todos os dias á tarde, eram verdadeiros accessos de febre intermittente palustre. Elles cederam ás primeiras dóses do chlorhydrato de pereirina, embora os phenomenos intestinaes permanecessem estacionarios e se aggravassem ás vezes. É por isso que publicámos aqui esta observação.

OBSERVAÇÃO VII (pessoal). — Francisco Moreira Pinto branco, portuguez, natural de Paiva, morador na Ilha do Governador, de 40 annos de idade, solteiro, roceiro, entrou para a enfermaria do Professor Torres Homem, onde occupou o leito n.º 3.

Dizia o doente que havia um mez que soffria de uma febre intermittente contrahida mesmo na Ilha do Governador, onde havia então um grande numero de casos identicos, febre que lhe apparecia todas as tardes precedida de calafrio e seguida de suores abundantes. O doente lastimava-se de já haver gasto mais de vinte mil réis em sulfato de quinina sem conseguir curar-se, nem mesmo com a vinda para a Côrte.

Apezar de estar doente havia um mez, não estava grandemente abatido; o baço e o figado estavam augmentados de volume, principalmente o figado; a lingua era saburrosa; a urina estava normal.

Prescreveu-se um vomitivo de poaia, e 1 gramma de sulfato de quinina para depois dos vomitos.

Á tarde a temperatura foi de 38°; o accesso apresentou-se com todos os seus tres estadios.

Dia 11. — Temperatura da manhã 37°. Á 1 hora da tarde, 2 horas antes do momento costumado do accesso, administra-se ao doente 1 gramma de chlorhydrato de pereirina internamente, e faz-se em cada braço uma injecção hypodermica de 5 centigrammas do mesmo sal dissolvidos em 1 gr. d'agua distillada. Temperatura da tarde 37°.

Dia 12. — Temperatura M. - 36°,8; mesma medicação; temperatura T. - 37°,2.

Dia 13. — Temperatura M. - 37°; os lugares onde tinham sido feitas as injecções apresentam-se um pouco dolorosos, principalmente á pressão, e estão cercados de uma aureola vermelha. Dá-se o medicamento só internamente. Temperatura T. - 37°,2.

Dia 14. — Temperatura M. - 37°; os phenomenos de irritação local dos braços tinham desapparecido; reduz-se á metade a dóse do chlorhydrato de pereirina; temperatura T. - 36°,8.

Nos dias seguintes prescreveu-se unicamente vinho quinado, e no dia 18 o individuo teve alta em optimas condições.

OBSERVAÇÃO VIII (pessoal). — Manoel Joaquim Machado, branco, portuguez, natural de Braga, morador á rua do Marquez de Abrantes n.º 2, de 33 annos de idade, casado, moço de cavalhariça na estação de bonds do Largo do Machado, entrou para o Hospital da Misericordia no dia 12 de Janeiro, indo occupar o leito n.º 26 da

enfermaria de Santa Isabel, então a cargo do Dr. Teixeira Brandão.

Não accusa antecedentes morbidos a não ser uma febre intermittente palustre que teve ha 18 annos em Portugal. Acha-se no Brazil ha 6 mezes, e ha 5 que occupa o referido lugar na companhia de bonds de Botafogo. As condições hygienicas em que vive não são das mais desejaveis, como acontece em geral aos individuos moradores em estalagens.

No dia 6 de Janeiro teve o primeiro accesso de febre precedido de um calafrio e seguido de suores profusos; o accesso reappareceu todas as tardes até que no dia 12 o doente resolveu-se a procurar o hospital.

Lingua saburrosa; figado congesto; baço ligeiramente augmentado. Nada de importante nos outros apparelhos. Urina sem albumina.

Prescreveu-se no dia de sua entrada calomelanos e oleo de ricino; e 1 gramma de sulfato de quinina para depois do effeito purgativo. O accesso voltou á tarde.

Dia 13. — 2 grammas de sulfato de quinina em 180 gr. de limonada sulfurica. Accesso á tarde.

Dias 14 e 15. — A mesma medicação; continuam os accessos.

Dia 16. — Prescreveu-se:

Sulfato de quinina................	4 grammas
Valerianato de quinina.........	4 »
Acido arsenico.....................	25 milligrammas
Extracto molle de quina.......	q. s.

F. s. a. 30 pillulas — para tomar 6 por dia.

Á tarde appareceu o accesso.

Dia 19. — Nada se havendo modificado, o Dr. Teixeira Brandão, a nosso pedido, receitou:

Chlorhydrato de pereirina...........	2 grammas
Assucar de leite..........................	4 »

Em 6 papeis — para tomar 2 por dia.

Não tendo chegado a tempo o medicamento receitado, a irmã de caridade deu ao doente uma pequena porção já antiga que existia na enfermaria. Na tarde desse dia o accesso foi forte, 39°.

Dia 20. — O doente toma uma dose receitada de chlorhydrato de pereirina. O accesso foi muito fraco.

Dia 21. — A mesma medicação. Temperatura T. 38°.

Dia 22. — Chlorhydrato de pereirina 1 gramma, para tomar de uma só vez. Não houve accesso.

Dia 23. — A mesma dose. Não houve accesso.

Nos dias consecutivos 50 centigrammas apenas do chlorhydrato de pereirina e vinho quinado.

No dia 27 o doente teve alta, não tendo tido mais accessos desde o dia 22.

OBSERVAÇÃO IX (pessoal). — Cezario Francisco Alves, pardo, livre, brazileiro, natural de Capivary, de 38 annos, solteiro, roceiro, morador em Macacos, entrou para a enfermaria de Santa Izabel no dia 12 de Agosto, e occupou o leito n.º 18.

Soffre de febres palustres ha longo tempo, e já esteve uma occasião em tratamento no hospital de uma paralysia dos membros inferiores que lhe sobreveio em consequencia de uma grande pancada que recebeu no craneo, produzida por uma bananeira que cahio sobre elle quando trabalhava na roça. O doente está profundamente cachetico, e queixa-se não só de fraqueza como tambem d'accessos de febre intermittente que lhe apparecem de vez em quando.

No dia de sua entrada o Professor Torres Homem prescreveu-lhe as pillulas seguintes:

Sulfato de ferro........................	4 grammas
Sulfato de quinina.....................	2 »
Sulfato de strychnina................	5 centigrammas
Extracto molle de quina............	q. s.

Para 30 pillulas — á tomar 3 por dia. Sobre cada uma dellas 1 calix de agua ingleza.

Com esta medicação o doente foi-se dando muito bem, e até o dia 29 nunca teve febre. Na noite de 29, ás 11 horas, levantando-se para ir á latrina o doente sentiu um calafrio e uma pontada no lado esquerdo do thorax.

Na manhã do dia 30 a temperatura era de 39°,2; havia attrito em certa extensão da pleura esquerda onde o doente sentira a pontada. Lingua saburrosa; figado congesto. Prescreveu-se um vomitivo de ipéca. Temperatura da tarde 40°.

Dia 31. — Temp. m. 37°,6. — Sulfato de quinina 2 gr. Um vesicatorio na parte posterior e esquerda do thorax. Temp. da t. 40°.

Dia 1.º de Setembro. — Temp. m. 36°,2. — Chlorhydrato de pereirina 2 grammas. Temp. da t. 37°.

Dia 2. — Temp. m. 37°. — O doente não tomou o remedio por um engano da irmã de caridade. Temp. da t. 38°.

Dia 3. — Temp. m. 37°,2. — Duas grammas de chlorhydrato de pereirina. Temp. da t. 37°,2.

Dia 4. — Temp. m. 36°,2. — Uma gramma de chlorhydrato; vinho quinado. Temp. da t. 37°,4.

No dia 6 o doente teve alta.

Neste caso em que evidentemente a marcha do pleuriz foi influenciada pela infecção palustre, houve ao mesmo tempo prova e contra-prova da acção do chlorhydrato de pereirina, porque não só os accessos não appareceram nos dias em que o medicamento foi administrado, mas tambem no dia 2 em que o doente não tomou a pereirina, a temperatura á tarde foi de 38°.

OBSERVAÇÃO X (pessoal). — O Sr. O. P., estudante do curso superior da Escola Militar, de 19 annos de idade, natural do Maranhão, de constituição regular, consultou-nos no dia 9 de Maio.

No dia 29 de Abril o doente teve o primeiro accesso de febre intermittente, perfeitamente caracterisado, com os seus tres estadios, calafrio, calor e suor.

No dia 30 reproduziu-se o accesso, sendo o donte obrigado a baixar á enfermeria da Escola, onde lhe foi administrado um sudorifico de jaborandi, e um vomitivo com tartaro stibiado.

Nos tres dias seguintes o doente passou bem; mas no dia 4 teve um novo accesso, que appareceu nos dias seguintes sempre á 1 hora da tarde, apezar do emprego do sulfato de quinina.

Foi no dia 9 que o doente consultou nos: tinha a lingua coberta de uma saburra amarellada; o figado augmentado de volume principalmente no lóbo esquerdo, e doloroso á pressão.

Demos-lhe um vomitivo de poaia, e depois de ter elle vomitado abundantemente, fizemos-lhe ingerir 1 gramma de chlorhydrato de pereirina, dóse que repetimos no dia seguinte sem que em nenhum d'elles voltasse o accesso; nos dias 12 e 13 o doente tomou ainda 60 centigrammas do mesmo medicamento, e apezar de ter permanecido no lugar onde contrahio a molestia, nunca mais appareceram os accessos.

Quando á febre é de typo terção deve-se nos dias de accesso seguir a mesma regra que na febre de typo quotidiano, administrando então no dia de intervallo uma dóse menor, 50 a 60 centigrammas. Eis aqui um caso nestas condições:

OBSERVAÇÃO XI (Do nosso collega Xavier, interno do Professor Martins Costa). — José Francisco de Oliveira, brazileiro, natural do Rio Grande do Norte, de 42 annos de idade, solteiro, morador

em Maxambomba, entrou para a 9.ª enfermaria de medicina, serviço do Professor Martins Costa, no dia 11 de Agosto.

Diz o doente que ha um mez pouco mais ou menos que soffre de accessos de febre que appareciam á principio todos os dias pela manhã com os tres estadios de frio, calor e suor; submettendo-se ao tratamento que lhe prescreveu o pharmaceutico do lugar não conseguio curar-se, mas os accessos começaram a deixar entre si um dia de intervallo.

O doente está anemico; lingua saburrosa, figado algum tanto augmentado de volume e doloroso á pressão; baço tambem augmentado de volume. Apparelhos circulatorio e respiratorio normaes; urinas normaes.

No dia de sua entrada, pela manhã, apresentava: Temp. 36°,3; pulso 70; respiração 24.

Receitou-se: 40 grammas de sulfato de magnesia e 1 gramma de chlorhydrato de pereirina para tomar depois do effeito purgativo.

Á tarde, temp. 36°,5; pulso 74; resp. 22.

Dia 12. — Pela manhã o doente teve um calafrio. Temp. 38°; pulso 84; resp. 28. Dá-se-lhe 1 gr. de chlorhydrato de pereirina.— Á tarde temp. 37°,5; pulso 76; resp. 26.

Dia 13. — De manhã temp. 36°; pulso 74; resp. 22. Dá-se 60 centigrammas de chlorhydrato de pereirina. — Á tarde temp. 36°,5; pulso 74; resp. 24.

Dia 14. — Manhã temp. 38°; pulso 86; resp. 28. O mesmo cortejo dos accessos anteriores. Administra-se 1 gramma do chlorhydrato. — Á tarde temp. 36°; pulso 74; resp. 22.

Dia 15. — Manhã temp. 36°; pulso 70; resp. 22. Dá-se 60 centigrammas de chlorhydrato de pereirina. — Á tarde: temp. 36°; pulso 72; resp. 24. Mais 60 centigrammas de chlorhydrato.

Dia 16 (dia provavel do accesso). — Manhã temp. 36°; pulso 70; resp. 20. Clorhydrato de pereirina 60 centigrammas. — Á tarde temp. 36°; pulso 72; resp. 26.

Durante 2 dias o doente tomou ainda 60 centigrammas de medicamento, e depois sómente vinho quinado.

Os accessos não voltaram mais, como se póde vêr das notas seguintes:

Dia 17. — Manhã, temp. 36°; pulso 72; resp. 22. — Tarde, temp. 36°,5; pulto 76; resp. 24.

Dia 18. — Manhã, temp. 36°; pulso 72; resp. 24. — Tarde, temp. 36°,3; pulso 76; resp. 26.

Dia 19. — Manhã, temp. 36°; pulso 70; resp. 20. — Tarde, temp. 36°,2; pulso 74; resp. 22.

Dia 20. — Manhã, temp. 36°; pulso 70; resp. 24. — Tarde, temp. 36°; pulso 70; resp. 20.

Dia 21. — Manhã, temp. 36°,5; pulso 70; resp. 22.

O individuo teve alta n'esse dia.

Na febre de typo quartão, o processo de administração é ainda o mesmo, tendo em consideração os dias de accesso e os dias intercalares; todavia, como estes casos são geralmente muito rebeldes, ha conveniencia em lançar mão ao mesmo tempo de diversas vias de absorpção e de dóses relativamente fortes.

OBSERVAÇÃO XII. (Do nosso collega Paulo Fonseca). — A Snr.ª F., de 25 annos de idade, casada, moradora em Carandahy (Minas), actualmente aqui na côrte, em S. Christovão, consultou-nos no dia 16 de Agosto.

Esta senhora estava soffrendo, havia um mez, de febres intermittentes que se apresentaram á principio com o typo quotidiano; achando-se gravida, e receiando tomar sulfato de quinina por lhe haverem dito que este medicamento provocava o aborto, a doente submettêra-se ao tratamento pelo acido arsenioso. No fim de algum tempo a febre tomou typo quartão.

Foi n'essas condições que a vimos; pallidez do tegumento externo e das mucosas, descoramento das conjunctivas; lingua pouco saburrosa; figado congesto; baço pouco augmentado de volume; apparelhos circulatorio e respiratorio normaes.

No dia 16 administramos-lhe um purgativo de calomelanos e oleo de ricino. No dia 17 uma gramma de chlorhydrato de pereirina.

No dia 18 (dia costumado do accesso) a mesma dóse do sal de pereirina; á tarde appareceu a febre.

No dia 19 não tomou remedio; no dia 20, uma gramma.

Dia 21 (do accesso), uma gramma; a febre appareceu, mas muito pequena.

Dia 22, vinho do Porto quinado; dia 23 uma gramma do chlorhydrato.

Dia 24 (do accesso), duas grammas do medicamento; não appareceu a febre.

Dias 25 e 26, sómente o vinho.

Dias 27 e 28, uma gramma de chlorhydrato de pereirina; não voltou a febre.

Nos dias consecutivos a senhora só fez uso do vinho quinado, e no dia 3 de Setembro retirou-se para Minas em excellentes condições.

OBSERVAÇÃO XIII (pessoal). — Manoel Ferreira Junior, branco, portuguez, natural de Penafiel, de 28 annos de idade, solteiro, foguista da estrada de ferro D. Pedro II, morador á rua de S. Diogo, entrou para o serviço do Professor Torres Homem, em 17 de Maio, indo occupar o leito n.º 3.

Ha 9 annos que se acha no Brazil, e desde que chegou mora no mesmo lugar e occupa o mesmo emprego na estrada de ferro.

Ha muito tempo que soffre de febres intermittentes palustres; os accessos foram a principio duplo-quotidianos, depois quotidianos, em seguida terçãos, e finalmente, quartãos bem regulares.

O doente está muito cachetico; lingua saburrosa, baço grandemente augmentado de volume, figado ligeiramente congesto.

No dia 16, vespera da sua entrada para o hospital, tinha tido um accesso.

No dia 18 deu-se-lhe um purgativo de oleo de ricino; uma gramma de sulfato de quinina para depois do effeito purgativo. 4 ventosas em cada hypochondrio. Á tarde, temp. 37°.

Dia 19. — M. temp. 37,°8. Sulfato de quinina 1 gr. T. temp. 39°,8.

Dia 20. — M. temp. 36°,2 ás 9ʰ e 20 minutos; administrou-se 1 gramma de chlorhydrato de pereirina. Ás 10ʰ e 20 minutos, uma hora, portanto, depois da ingestão do medicamento, a temp. era 36°,2. Ás 11ʰ e 20 minutos 35°,9. A tarde 35°,5.

Dia 21. — A temp. pela manhã era 36°,8. Repete-se a dóse do chlorhydrato de pereirina; uma hora depois a temp. era 36°,5. Á tarde 35°,7.

Dia 22 (dia provavel do accesso). — Temp. M., 36°,3. A mesma dóse do chlorhydrato. Á tarde temp. 35°,8.

Dia 23. — M. temp. 36°,6. O doente pedio alta.

Nesta observação nota-se muito bem a temperatura, mesmo normal, baixando sempre depois da injecção do medicamento.

Nas febres intermittentes de typo irregular, que ordinariamente se manifestam no decurso da cachexia palustre, os sáes de pereirina, como aliás tambem os sáes de quinina, não têm a energia e promptidão de acção que manifestam nas febres intermittentes chamadas *agudas;* quasi nunca conseguem impedir a repetição d'esses accessos que se apresentam em epocas variaveis.

Dos differentes casos n'essas condições em que empregamos os sáes de pereirina, quer na clinica do Professor Torres Homem,

quer na do Professor Benicio de Abreu, apenas em um a cura foi completa e definitiva.

OBSERVAÇÃO XIV (pessoal). — Francisco Corrêa Machado, branco, portuguez, natural da Ilha Terceira, morador em Macacos de 28 annos de idade, solteiro, marinheiro, entrado para a enfermaria de Santa Isabel á 28 de Outubro de 1882.

Este doente, que era profundamente cachetico, e que percorreu a lista inteira dos preparados ferruginosos e tonicos durante o tempo que esteve no hospital, apresentava-se de vez em quando, em intervallos irregulares, com accessos febris.

Em Abril do corrente anno, quando abrio-se o curso de clinica medica da Faculdade, o doente teve no dia 16 um novo accesso, de 38°; administramos-lhe então, durante 4 dias, 1 gramma de chlorhydrato de pereirina quotidianamente.

Depois d'isso o doente ainda levou no hospital quatro mezes, e entretanto nunca mais teve febre. Foi melhorando cada vez mais de sua cachexia, e em 6 de Julho obteve alta.

N'esses casos, em que o individuo está cachetico, extremamente depauperado, parece que os banhos com o decocto da casca são mais proveitosos, dão mais resultados do que mesmo os saes de pereirina (obs. IV).

Os diversos factos clinicos que temos adduzido até agora, e um grande numero d'elles que têm tido em sua clinica a maior parte dos medicos não só da côrte como do interior do Brazil, affirmam eloquentemente as propriedades therapeuticas da substancia; mas as difficuldades apparecem quando se procura explicar o modo pela qual ella produz a cura. Não admira que isso aconteça com a pereirina e seus saes, quando ainda reina o mesmo mysterio em relação á quinina.

A unica theoria até hoje apresentada é a do Dr. Baptista Lacerda.

Admittindo a theoria nervosa que explica os diversos estadios da febre intermitente pela influencia da innervação vaso-motora, determinando á principio uma constricção dos vasos da peripheria (estadio de frio), constricção que é seguida de uma relaxação dos mesmos vasos (estadio de calôr), e tendo em consideração os re-

sultados de suas experiencias physiologicas, o Dr. Lacerda explica a acção anti-periodica da pereirina dizendo que ella, pela sua acção sobre os centros vaso-motores, produzindo uma diminuição do poder moderador que esses centros exercem sobre o tonus vascular, nullifica ou attenúa os effeitos da excitação do sympathico que constitue o primeiro estadio do accesso.

Esta theoria, embora engenhosa, do Dr. Lacerda tem apenas o valôr de uma hypothese; ella não explica todos os casos em que a pereirina tem uma acção anti-periodica. Esta acção ainda está por explicar assim como a da quinina.

É com razão que sobre esta ultima diz Delioux de Savignac: « — é provavel que sua acção anti-periodica se exerça a favor de uma modificação do systema nervoso; mas a nossa ignorancia sobre a natureza d'essa modificação deve ser necessariamente igual e correlativa á nossa ignorancia sobre a natureza do elemento — *periodismo* —; e a theoria das affecções periodicas nos escapa tanto quanto a dos remedios anti-periodicos; toda explicação de modo de acção d'estes não póde pois ser acceita sinão com reservas. »

Febres remittentes.—A pereirina e seus saes tem perfeita indicação nos casos em que as febres palustres se apresentam com marcha remittente.

O Dr. Lacerda considerando que o medicamento não é antithermico, diz que não ha razão nem indicação para o seu emprego no caso vertente.

Não acceitamos este modo de pensar do illustre physiologista; a sua opinião tem, n'este assumpto, o grande inconveniente de ter sido criada no laboratorio e não no hospital.

Em primeiro lugar a questão da acção da pereirina sobre a temperatura não se acha, a nosso vêr, julgada de uma maneira definitiva; em segundo a temos visto baixar diversas vezes, depois do emprego do medicamento; e finalmente ha muitos casos de febre remittente em que a substancia em questão tem dado bons resultados. Apresentamos aqui duas observações.

Além das regras geraes que são as mesmas seguidas no tra-

tamento das febres intermittentes, convém ter em vista certos preceitos.

O momento da remissão deve ser o preferido para a administração do medicamento, o qual deve ser dado em dóses mais fortes do que na febre intermittente (2 grammas por dia). Como muitas vezes a remissão é pouco consideravel, ha conveniencia em fazer preceder a ingestão da pereirina por uma injecção hypodermica de pilocarpina que produz uma transpiração abundante, abate algum tanto a temperatura, e colloca o organismo em melhores condições para ser influenciado pelo medicamento.

Em certas occasiões quando a pereirina não cura logo a febre remittente, transforma-a em intermittente, cujos accessos combate em seguida.

OBSERVAÇÃO XV. (Do nosso collega Bernardo de Souza). J. D. S. branco, brazileiro, de 39 annos de idade, de constituição regular, residente em Nictheroy, foi por nós visto no dia 9 de Maio de 1883 ás 9 horas da noite.

Refere o doente que se levantára pela manhã muito indisposto, que não tivera vontade de almoçar, mas que fôra assim mesmo para o seu trabalho. Ás 2 horas da tarde, porém, não podendo mais trabalhar, voltou para casa, e ahi ás 4 horas teve um calafrio muito intenso, seguido de calôr forte e cephalalgia.

Na casa onde mora o doente haviam fallecido, havia pouco tempo, 2 pessoas de febre perniciosa.

Ás nove horas da noite, quando o vimos, o doente tinha uma temperatura de 39°,5; lingua ligeiramente saburrosa, figado congesto e muito sensivel á menor pressão, principalmente no lóbo esquerdo.

Nada de anormal nos apparelhos circulatorio e respiratorio.

Prescrevemos-lhe um purgativo de oleo de ricino, uma poção diaphoretica com acetato d'ammonea e tintura de aconito; e 1 gramma de sulfato de quinina para tomar depois do effeito purgativo.

Dia 4. — Temperatura m. 38°. Ainda havia alguma cephalalgia; o doente tinha evacuado abundantemente com o purgativo. Repete-se 1 gramma de sulfato de quinina. Á tarde temp. 39°.

Dia 5. — Temp. m. 38°. Prescripção: — sulfato e valerianato de quinina 50 centg. de cada um. Limonada sulfurica para tomar aos calices. Á tarde temp. 38°,5.

Dia 6. — A mesma prescripção. Temp. da manhã e da tarde 38°.

Dia 7. — Temp. m. 37°,8. Chlorhydrato de pereirina 1 gramma, Á tarde 37°,5.

Dia 8. — Manhã 37°. Repete-se a pereirina. Temp. 37°,2.

Dia 9. — Continua 1 gramma de chlorhydrato de pereirina. Manhã e tarde temp. 37°.

Não teve mais febre. Medicação tonica.

OBSERVAÇÃO XVI (pessoal) Ventura, preto, escravo, brazileiro, natural de Campo Grande, morador á rua do Lavradio, de 40 annos de idade, carroceiro, entrou a 25 de Julho de 1883 para o Hospital da Misericordia, serviço do Professor Torres Homem.

O doente é um velho muito enfraquecido; tem soffrido muito de febres palustres em Campo Grande; abusou muito e ainda abusa das bebidas alcoolicas. O coração está enfraquecido; ha uma dilatação d'aorta thoraxica; cirrhose atrophica do figado, com edema dos membros inferiores, ascite; baço augmentado de volume; pulmões ligeiramente congestos na base.

Poucos dias antes de entrar para o hospital o doente tinha tido um accesso de febre palustre, de que soffria havia muito tempo.

No dia de sua entrada foi-lhe administrado um purgativo, e uma poção com digitalis.

Dia 26. — Uma poção com 1 gramma d'iodureto de potassio. Leite, 1 litro. Ventosas, 6 sarjadas e 6 seccas na parte posterior e inferior direita do thorax. Á tarde appareceu-lhe a febre 38°,5.

Dia 27. — Manhã 38°. Sulfato de quinina 1 gramma. T. 38°,2.

Dia 28. — Manhã 38°,2. Tarde 38°,4.

Dia 29. — Pela manhã temp. 38°,2. Á tarde 38°,6.

Dia 30. — Temp. m. 38°,2. Duas grammas de chlorhydrato de pereirina com intervallo de 3 horas uma da outra. Á tarde temp. 37.°

Dia 31. — Uma gramma só de chlorhydrato de pereirina. Temp. pela manhã e á tarde 37°.

Dia 1.° de Agosto. — Mesma medicação. Temperatura pela manhã e á tarde 37°.

Dia 2. — Temp. da manhã 35°,6. O doente tinha tido umas hemoptises ligeiras. Á tarde temp. 36.°.

Ao anoitecer o doente foi atacado de uma dyspnéa atroz, deitou uma pequena porção de sangue pela bocca, e morreu quasi repentinamente.

A autopsia não poude ser feita porque o cadaver foi reclamado.

O que teria dado lugar á morte deste doente? seria a ruptura da dilatação aortica que elle tinha, os progressos da congestão pul-

monar, ou algum accesso pernicioso que sobreveio 4 dias depois de haver desapparecido a febre? Só a autopsia podel-o-hia responder.

O que convém notar, todavia, é que a febre, que existia desde o dia 26, cedeu ás primeiras dóses do chlorhydrato de pereirina.

Formas ou accidentes larvados. — A expressão — febres intermittentes larvadas — commumente empregada entre nós para designar todos os accidentes larvados do impaludismo, que não chegam até a perniciosidade, é uma expressão duplamente viciosa: em primeiro lugar porque se usa da palavra *febre* para designar esses accidentes que são na sua maioria apyreticos, e em segundo porque, embora na maior parte das vezes seja a intermittencia o seu caracteristico, todavia casos ha em que os phenomenos são perfeitamente remittentes.

A denominação melhor para abranger os factos que queremos significar é a de — fórmas ou accidentes larvados do impaludismo — comprehendendo n'ella, como o faz Bard, todas as manifestações agudas do impaludismo, nas quaes um accidente anormal, benigno per si mesmo, acompanha ou substitue o accesso febril, ou um dos estadios d'esse accesso, quer haja, quer não augmento de temperatura.

Quando empregamos aqui a palavra *benigno*, é bem claro que nos referimos ao symptoma em si que predomina na scena morbida, mascarando e procurando occultar o fundo da molestia, a qual por isso mesmo que se apresenta dissimulada, com apparencias enganadoras, é um inimigo tanto mais para temer-se.

É o typo quotidiano o mais commumente observado nas fórmas larvadas do impaludismo, si bem que ellas possam affectar outro typo.

São multiplos os phenomenos que a infecção paludosa póde apresentar em suas dissimulações, mas é a fórma nevralgica a mais commumente observada no Rio de Janeiro, como o affirma a opinião autorisada do Professor Torres Homem, e com elle os praticos mais distinctos.

Nestas manifestações do impaludismo, de que estamos fallando, nas quaes, como dissemos, a intermittencia é a regra, a medicação

pela pereirina e seus saes tem uma indicação muito razoavel, por que é a anti-periodicidade a sua acção mais importante.

As regras que devem presidir a medicação n'estes casos são mais ou menos as mesmas que para a febre intermittente simples. As dóses do medicamento não devem ser muito pequenas, de ordinario devem variar entre 1 e 2 grammas.

Como quando se trata da quinina, á medicação principal deve alliar-se uma medicação symptomatica, conforme os phenomenos que se impõem reclamando-a.

Quando a fórma nevralgica se apresenta, o sal preferido deve ser o valerianato que, segundo alguns, actúa tambem como sedativo pelo seu acido.

No curto espaço de tempo em que tivemos de estudar o assumpto d'esta these, não tivemos uma só occasião de observar casos d'esta ordem; é essa a razão porque não podemos apresentar observação alguma pessoal.

Não podemos tambem citar casos da clinica do Professor João Silva, que tem tido diversos, porque motivos serios de molestia impediram o distincto clinico de dar-nos a nota que nos promettêra.

Só podemos apresentar os apontamentos de um caso que nos foi communicado pelo Professor José Silva.

OBSERVAÇÃO XVII. (Professor José Silva). — Vimos em Junho do corrente anno (1883) uma moça de 18 annos, solteira, parenta de um medico distincto do Hospital da Misericordia.

Esta moça que tem phenomenos de uma tuberculose incipiente, que não tem antecedente hysterico algum, havia 3 noites que sentia á mesma hora (á meia noite) uma nevralgia intensissima no ovario, que lhe causava grandes incommodos e lhe impedia de conciliar o somno.

A periodicidade regular do phenomeno fazendo suspeitar sua natureza palustre, foram-lhe administradas umas pilulas com valerianato de pereirina. Desde o primeiro dia da administração do medicamento a nevralgia não appareceu mais, ficando a doente restabelecida completamente dos seus incommodos.

ACCIDENTES PERNICIOSOS. — É nestas fórmas gravissimas da intoxicação palustre que ainda não se póde indicar de uma maneira positiva e franca a medicação pela pereirina.

A questão do tratamento da febre perniciosa, como muito bem diz o Professor Torres Homem, é de uma importancia transcendente, é uma questão de vida ou de morte.

É nessas condições que entendemos que o medico é obrigado á lançar mão, sem demora, dos saes de quinina, de reputação universal; elle não tem o direito de ensaiar medicamento algum outro em caso de tamanha gravidade, de prognostico sempre duvidoso.

Mas, quando por quaesquer circumstancias o *grande medicamento*, empregado com toda a energia e por todos os modos, não dá os resultados esperados, o doente periga, e as condições complicam-se, então sim, o clinico não só póde, mas ainda tem dever imprescindivel de recorrer á todos os agentes que têm probabilidade de produzir effeitos vantajosos.

É n'essas condições que o medico deve lançar mão da pereirina, e, é preciso que se diga, é em casos d'esta ordem que ella tem provado a sua acção. Quando estes factos se tiverem multiplicado consideravelmente, e houver um numero avultado d'elles, então haverá indicação para que a substancia seja empregada desde o principio.

Não apresentamos aqui regra alguma para a administração da pereirina no caso vertente; ellas são inteiramente as mesmas que para a quinina.

OBSERVAÇÃO XVIII. (Dr. Ezequiel) [1]. — Uma filha do Senador Vergueiro soffreu uma febre intermittente perniciosa com symptomas cerebraes, metro-peritonite e gastro enterite. O Dr. Silva, depois de ter empregado os meios anti-phlogisticos, recorreu aos banhos de Páo-pereira, repetidos de hora em hora. Com este tratamento, e em 24 horas, os accessos desappareceram.

OBSERVAÇÃO XIX. (Idem). — Uma filha do Sr. Francisco de Paula Brito soffreu em 1838 de uma febre intermittente perniciosa que cedeu, depois de alguns dias de tratamento, ao uso da pereirina em dóse elevada. Esta doente foi tratada pelo Dr. Francisco de Paula Menezes.

OBSERVAÇÃO XX. — José Affonso Pereira, portuguez, de 25 annos de idade, trabalhador, residente na Ilha do Governador,

---

[1] Estas duas observações do Dr. Ezequiel foram publicadas em 1848.

entrou no dia 26 de Junho de 1883, para o serviço do Professor Martins Costa, e occupou o leito n.º 18.

Soube-se que o doente ha 7 dias tem tido accessos de febre intermittente, os quaes têm-se tornado mais fortes nos ultimos dias. Fóra do Hospital apenas tomou um diaphoretico e um purgativo.

Por occasião de sua entrada o doente apresenta-se com a face congesta, lingua saburrosa com tendencia a seccar, figado augmentado de volume, baço normal; sêde intensa, extremidades frias; delirio. Temperatura axillar 40°,2 — pulso a 80.

Foram-lhe administradas 2 grammas de sulfato de quinina dissolvidas em limonada sulfurica.

Á tarde a temperatura era de 39°,3. O chefe de clinica mandou administrar-lhe então um clyster purgativo, e depois 3 clysteres, contendo 2 grammas de sulfato de quinina. 8 sanguesugas ás apophyses mastoides.

Dia 27. — O doente melhorára consideravelmente. A temperatura 37°; pulso 84. Havia, porém, um ligeiro delirio. Mandou-se addicionar 5 centgr. de extracto gommoso d'opio á poção de sulfato de quinina.

Á tarde a temperatura era de 37°,3. O doente tinha tido diversas vertigens; estava muito prostrado, e com um suor abundantissimo constituindo um verdadeiro accesso sudoral.

Foi-lhe prescripta uma poção excitante com extracto molle de quina, ether, xarope de cravo, tendo por vehiculo o hydrolato de valeriana.

Dia 28. — Bom estado. Temperatura a 37°. Tarde 37°,5. Insiste-se no sulfato de quinina; e depois faz-se uso de agua ingleza. Nos dias seguintes o doente foi bem; a marcha da temperatnra foi esta:

Dia 29. — M. - 38°. T. - 38°.
Dia 30. — M. - 36°,6. T. - 37.
Julho. Dia 1.º. — M. - 37°. T. - 37°,5.
Dia 2. — M. - 37°. T. - 37°.
Dia 3. — M. - 37°. T. - 37°.

Dia 4. — O doente peiora; apparece de novo algum delirio. Temperatura axillar 40°,2. Dá-se-lhe ainda a poção com 2 grammas de sulfato de quinina. Á tarde a temperatura era de 40°,6. O chefe de clinica, Dr. Vasconcellos, administrou-lhe então uma gramma de chlorhydrato de pereirina.

Dia 5. — A temperatura da manhã era 38°. O delirio desapparecêra; o doente achava-se muito melhor disposto. Deu-se outra

gramma de chlorhydrato de pereirina. Á tarde, temperatura 38°,3. Repete-se o medicamento.

Nos dias seguintes continuou o uso do sal de pereirina, em dóse decrescente; agua ingleza, vinho do Porto, etc. A marcha da temperatura nos dias seguintes foi:

Dia 6. — M. - 37°,2. T. - 37°.
Dia 7. — M. - 37°. T. - 37°,3.
Dia 8. — M. - 36°,5. T. - 37°,2.
Dia 9. — M. - 36°,5. T. - 36°,6.
Dia 10. — M. - 36°,4. T. - 36°,4.
Dia 11. — M. - 36°. T. - 37°.
No dia 12 o doente teve alta.

Do que temos dito até aqui se deprehende que não achamos contra-indicação alguma para o emprego da pereirina e seus saes nas *manifestações agudas da malaria;* tendo-se, todavia, em consideração as restricções que fizemos em relação aos accidentes perniciosos.

PROPOSIÇÕES

Cadeira de pharmacologia e arte de formular

Dos alcaloides vegetaes chimico-pharmacologicamente considerados

I

Os alcaloides vegetaes são provavelmente, como as aminas, productos de substituição do hydrogenio da ammonea por certos radicaes, quer alcoolicos quer oxigenados.

II

Cabe a Sertürner a gloria da descoberta dos alcalis vegetaes.

III

Já se conseguio reconstituir por synthese a betaina e a muscarina.

IV

Todos os alcaloides são azotadas e comportam-se chimicamente como as bases mineraes.

V

Quasi todos os alcaloides são monoacidos; todavia a quinina exige para saturar-se duas moleculas de um acido monobasico.

VI

São numerosos os reactivos, quer para revelar a presença, quer para provar a identidade dos alcaloides.

VII

Os alcaloides não se acham nas plantas em estado de liberdade, mas sim combinados com acidos naturaes.

VIII

Nem todos os alcaloides obtidos são crystallisaveis.

IX

A differença de solubilidade dos diversos alcaloides no ether, é muitas vezes utilisada com caracter especifico, e melhor ainda como meio de separação.

X

Os alcaloides volateis distinguem-se dos alcaloides solidos, não só pelo seu estado como pela sua composição.

XI

Sob o ponto de vista da therapeutica a descoberta dos alcaloides foi de utilidade consideravel: a actividade dos medicamentos e a sua dosagem puderam ser melhor determinadas.

XII

A pereirina é um alcaloide.

Cadeira de anatomia e physiologia pathologica

Paludismo

I

O paludismo é uma das causas geographicas da degenerescencia individual e ethnica.

II

O paludismo engendra no organismo lesões hematicas e visceraes.

III

Nas organopathias paludicas ha modificações — isoladas ou interdependentes — da vascalatura ou da vitalidade histologica; d'ahi os raptos congestivos ou hemorrhagicos e as inflammações com suas consequencias.

IV

Não ha lesões dos solidos ou dos liquidos, micro ou macoscopica, pathognomonica do paludismo.

V

Na genese da melanemia a opinião de Virchow é preferivel á de Arnstein.

VI

Os globulos brancos de sangue alterados pela malanemia, realisam uma das suas funcções physiologicas em presença das granulações pigmentares.

VII

É o pigmento livre ou encorporado aos leucocytos que occasiona as embolias capillares no paludismo.

VIII

Além da hypoglobulia ha na anemia palustre diminuição na capacidade respiratoria das hematias — por inopia de hemoglobina.

IX

A hemoglobinuria representa uma das fontes de espoliação da hemoglobina na cachexia malarica.

X

No sangue chronicamente modificado pelo paludismo encontram-se corpusculos microscopicos de fórma octaedrica, incoloros e brilhantes: são os *crystaes de Charcot*, cuja constituição chimica tem alguma similitude com a mucina.

XI

A diminuição do oxigeno circulante prepondera como factor na pathogenia da degeneração gordurosa do endocardio e endoarteria.

XII

O figado e o baço são os orgãos que em geral primeiro se resentem da infecção palustre; a fluxão é o processo anatomico elementar.

1.ª cadeira de clinica medica

Do alcoolismo chronico e suas consequencias

I

Alcoolismo chronico é uma molestia de evolução ordinariamente lenta e progressiva, produzida pelo abuso das bebidas alcoolicas, caracterisada anatomicamente por inflammações especiaes não suppurativas, ou por degerescencia graxa dos orgãos, e symptomaticamente por perturbações funccionaes diversas, assestadas principalmente sobre os apparelhos nervoso e digestivo. (Lancereaux).

II

As lesões produzidas pelo alcoolismo chronico, cuja séde varía muito, são entretanto identicas na natureza do processo histogenico.

III

Qualquer que seja o orgão de preferencia affectado, as lesões se dividem em dois grupos: de um lado hypertrophia do tecido conjunctivo, de outro degenerescencia gordurosa.

IV

Os symptomas das lesões determinadas pelo alcoolismo chronico não são differentes dos das lesões identicas produzidas por outras causas; com tudo a coexistencia de um certo numero d'elles, a sua marcha, etc., dão a esta entidade morbida um cunho especial para o diagnostico.

V

O alcoolismo chronico modifica a marcha e os symptomas de grande numero de molestias.

VI

As hemoptyses, no curso de pneumonias, não coexistindo diatheses hemorrhagicas ou tuberculose pulmonar, indicam alcoolismo chronico.

VII

As bronchites simples são muitas vezes complicadas de gangrena mucosa em consequencia do alcoolismo chronico.

VIII

A hepatite alcoolica, anatomo-pathologicamente considerada, offerece caracteres especiaes.

IX

A hepatite alcoolica caracterisa-se clinicamente em seu começo por modo diverso das outras especies etiologicas de hepatite.

X

O tumor splenico, na cirrhose hepatica alcoolica, é uma lesão coordenada, porém não tributaria do embaraço na circulação spleno-hepatica.

XI

Sobre certos processos diathesicos o alcoolismo chronico exerce uma influencia inhibitoria.

XII

Sob uma formula synthetica, é licito affirmar-se que o alcoolismo chronico póde produzir as molestias de *nutrição retardada*, da classificação de Beneke.

HIPPOCRATIS APHORISMI

I

Vita brevis, ars longa, occasio præceps, experientia fallax, judicium difficile.

(Sect. I, Aph. I).

II

In quibusvis anni temporibus omnis generis morbi oriuntur, nonnulli tamen in quibusdam tum fiunt tum excitantur.

(Sect. III, Aph. XIX).

III

Morborum acutorum non in totum certæ snnt prænunciationes neque salutis neque mortis.

(Sect. II, Aph. XIX).

IV

In febribus non intermittentibus si partes externæ algeant, internæ urantur, et sitiant, lethale est.

(Sect. IV, Aph. XLVIII).

V

In febribus per somnos pavores aut convulsiones, malo sunt.

(Sect. IV, Aph. LXV).

VI

Somnus, vigilia, utraque, si modum excesserint, morbus.

(Sect. VII, Aph. LXXIII).

Esta these está conforme os Estatutos.

Rio, 5 de Outubro de 1883

Dr. Caetano de Almeida.

Dr. Benicio de Abreu.

Dr. Oscar Bulhões.